

**ÜBER DAS ANGIOBLASTOM DES KLEINHIRNS
(LINDAU-TUMOR)**

Hans-Christoph Scheiner

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554614_0063

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Aus dem Institut für Neuropathologie der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. O. Stochdorph

ÜBER DAS ANGIOBLASTOM
DES KLEINHIRNS (LINDAU-TUMOR)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans-Christoph Scheiner
aus München

1976



Mit Genehmigung

des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. O. Stochdorph

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung:

9. 3. 1976

1. Hauptfrage

2. Hauptfrage und Antwort

3. Hauptfrage

4. Hauptfrage

5. Hauptfrage

6. Hauptfrage und Antwort

7. Hauptfrage

8. Hauptfrage

9. Hauptfrage und Antwort

10. Hauptfrage und Antwort

11. Hauptfrage und Antwort

12. Hauptfrage und Antwort

13. Hauptfrage und Antwort

14. Hauptfrage und Antwort

15. Hauptfrage und Antwort

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

16. Hauptfrage

17. Hauptfrage und Antwort

18. Hauptfrage und Antwort

19. Hauptfrage und Antwort

20. Hauptfrage und Antwort

21. Hauptfrage und Antwort

22. Hauptfrage

23. Hauptfrage

24. Hauptfrage

25. Hauptfrage und Antwort

26. Hauptfrage und Antwort

27. Hauptfrage und Antwort

28. Hauptfrage und Antwort

29. Hauptfrage und Antwort

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
B. Material und Methodik	2
C. Kasuistik	4
1. Eigene Fälle	24
2. Fälle von URBAN	25
3. Fälle von SARGENT und GREENFIELD	27
4. Fälle von JUNG	30
D. Ergebnisse	
1. Häufigkeit unter den Gehirntumoren	34
2. Häufigkeit unter den Kleinhirntumoren	34
3. Gemeinsame Altersverteilung der Geschlechter	35
4. Altersverteilung der Männer	36
5. Altersverteilung der Frauen	36
6. Geschlechtsverteilung	40
7. Lokalisation der Angioblastome	41
8. Größenverteilung der Tumoren	41
9. Häufigkeit der soliden und der zystischen Tumoren	42
10. Lokalisation der soliden Tumoren	42
11. Größenverteilung der Zysten	43
12. Häufigkeit der begleitenden von Hippelschen Angiomatosis retinae	43
13. Häufigkeit der begleitenden Polyglobulie	44
14. Heredität	44
E. Diskussion	
1. Geschichtliches	45
2. Definition und Stellung der Angioblastome	48
3. Neuropathologische Gesichtspunkte	
a) Altersverteilung	50
b) Geschlechtsverteilung	50
c) Lokalisation der Angioblastome	51

	Seite
d) Die Angioblastome des Großhirns	55
e) Das makroskopische Aussehen	56
f) Die begleitende Angiomatosis retinae	59
g) Begleitende viscerale Veränderungen	59
h) Rezidive	59
j) Die begleitende Polyglobulie	60
k) Maligne Entartungen	61
4. Pathogenese der Angioblastome und ihrer Zysten	63
5. Genetik der Angioblastome	67
6. Klinik der Angioblastome	68
F. Zusammenfassung	73
G. Literaturverzeichnis	75

Lebenslauf

A. Einleitung

Die in mehrfacher Hinsicht bestehende Sonderstellung der Angioblastome als ein häufiger Kleinhirntumor des Erwachsenenalters, als ein prognostisch ausnehmend dankbares Operationsobjekt sowie weiterhin seine noch nicht gänzlich abgeklärte Stellung in der Systematik der Gehirntumoren (Beziehung zu den angioblastischen Meningeomen), erklären die Vielzahl von Publikationen vor und besonders nach LINDAU (1926).

Die nachfolgende Darstellung bringt einen literarischen Überblick und eine kasuistische Auswertung von 49 Fällen aus Operationsserien der Neurochirurgischen Universitätskliniken Düsseldorf und München aus den Jahren 1966 - 1973 nach makroskopisch-pathologischen und nach klinischen Gesichtspunkten.

B. Material und Methodik

Nach einer ausführlichen Aufnahme aus den Krankengeschichten wurden knappe Fallberichte für den kasuistischen Teil der Arbeit nach folgenden Gesichtspunkten angefertigt:

Geschlecht, Alter bei Auftreten der ersten Symptome, Zeitspanne bis zur Operation, Art und Ablauf der Symptome, Sitz und Größe von Tumor und Zyste, postoperativer Verlauf, Besonderes.

Nach diesen Gesichtspunkten wurden in den kasuistischen Teil weiterhin aufgenommen die Operationsserien von URBAN (1936) mit 6 Fällen, von JUNG (1935) mit 7 Fällen sowie von SARGENT und GREENFIELD (1929) mit 8 Fällen. Der Versuch einer Aufnahme weiterer Fallsammlungen scheiterte, da bei den meisten Autoren eine vollständige Beschreibung der Krankengeschichten nicht vorliegt. Bei einer Angabe der Fallzahlen und des prozentualen Anteils wurden ihre Ergebnisse jedoch für statistische zusammenfassende Auswertungen mitverwandt.

Auch auf die Aufnahme von LINDAUS Fallsammlung seiner ansonsten ausgezeichneten Arbeit "Studien über Kleinhirnzysten" wurde bewußt verzichtet, da er in seinem Kollektiv einen ungleich höheren Anteil von begleitender von Hippelscher Angiomatosis retinae, der Heredität und der visceralen Begleiterscheinungen erzielte als in fast sämtlichen späteren und meist größeren Operationsserien. Inwieweit dies auf den Umstand zurückzuführen ist, daß LINDAUS Sammlung eine Zusammenstellung von Fällen verschiedener Kliniken und Institute ist, aus einer großen Zeitspanne (1879 - 1925) stammt und er primär von der von Hippelschen Angiomatosis retinae ausgehend die begleitenden cerebellären zystischen Angioblastome erforschte (siehe Vorwort zu LINDAUS "Studien über Kleinhirnzysten"), bleibe dahingestellt.

Die statistische Auswertung wurde nach folgenden Kriterien erstellt:

gemeinsame Altersverteilung beider Geschlechter,
getrennt die Altersverteilung bei Männern und Frauen,
Geschlechtsverteilung,
Lokalisation und Größenverteilung der Tumoren,
Anteil der soliden Tumoren und ihre Lokalisation,
Anteil der zystischen Tumoren,
Größe der Zysten,
Länge des Krankheitsverlaufes,
Symptomatik und ihr stadienhafter Ablauf,
Heredität,
die Begleiterscheinungen der Polyglobulie,
der Angiomatosis retinae,
der visceralen Veränderungen sowie
maligne Entartung.

Fall u. Befund-Nr.
 Autor
 Geschlecht
 Alter bei ersten
 Symptomen (Jahre)
 Zeitspanne bis zur
 Operation

C. K a s u i s t i k

Art und Ablauf der Symptome		Sitz und Größe von Tumor und Zyste		postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. Fall Nr. 1 männl.	19	6 M.	beginnt mit Kopf- u. Nackenschmerzen, Sehverschlechterung; bei Aufnahme Kopfwangshaltung nach hinten, Fallneigung, Hyper- ästhesie der re. Gesichtshälfte, Stauungspapille;	nicht vorhanden	v.-Hippel-Lindau-Krankheit, mit visceralen Begleitveränderungen.
	23	4 M.	beginnt mit Schwindel und ataktischen Störungen, bei Aufnahme Nystagmus;	deutliche Besserung	Tonsilleneinklemmung
2. Rezi- div	27	3 M.	beginnt mit Kopfschmerzen und ataktischen Störungen;	Besserung	am Augenhintergrund mehrere Hämangiome

Fall u. Befund-Nr.	Rezi- div	32	2 M.	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
3. Rezi- div	32	2 M.			beginnt mit re.-betonten ataktischen Störungen, Spastik u. Pyra- midenzeichen, des li. Unter- Hyperästhesie des li. Unter- schenkels	bohnengr. in re. Klein- hirnhemisph. u. 2 kirsch- große Tumoren am RM Höhe C1-C2 und Cauda equina	mehrkammerig in re. Klein- hirnhemisph.	Tod an zentra- ler Atemlähmung
eigen. Fall 2					beginnt mit Kopfschmerzen u. Erbrechen, zunehmender Apathie,	kirschgroß in li. Kleinhir- nismisph. nicht oberflächlich	deutliche Besserung	
männl.	54	3 M.			bei Aufnahme Stauungspapille u. Protru- sio bulbi sowie Koordina- tionsstörungen	groß, 40 ccm in li. Klein- hirnhemi		
E 403/66								

mehrkammerige Zyste, Multiplizität
Bei Sektion multiple Hypernephrome, mult. Zysten in beid. Nieren

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
eigen. Fall 3 männl. E 489/66	33	10 M.	Erbrechen; Kopfschmerzen; Fallneigung nach re. Nystagmus	tubeneigroß in der Mittellinie, vom Kleinhirnwurm ausgehend und mit dem Boden des 4. Ventr. fest verwachsen	Tod am 3. postoperativen Tag	vor der Operation stationäre gefundene Ventrikelblutung
eigen. Fall 4 männl. E 503/66	62	7 M.	Schwindel u. Stirnkopfschm. 1 Mon. später kurze Bewusstlosigkeit, Ruhetremor der ob. Extremität, Wesensveränderung	erbsgroß in li. Kleinhirnhemi. paramedian, rostral und oberflächlich	Tod am 3. postoperativen Tag an zentraler Atemlähmung	Kleinhirntonsilleneinklemmung

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
eigen. 33 Fall 5 E 534/66	10 J.	beginnt mit Kopfschmerzen und Schwindel- anfällen, bei Aufnahme Ataxie und Gangstörungen, Sprachstörungen u. links- seitige Hypermetrie, begin- nende Stauungspapille	Tumor nicht gefunden	mittelgroß, li. Klein- hirnhemi.	Besserung	
Rezi- div I	45	4 M. Anfangs Kopfschmerz mit Amblyopie, bei Aufnahme Stauungspapille, Somnolenz	kirschgroß, oberer Teil der li. Kleinhirn- hemi an der Unterfläche des Tecto- riums	groß li. Klein- hirnhemisph.	Besserung	Tumor an der Unterfläche des Tentoriums haftend;
Rezi- div II	54	4 M. zuerst Kopfschmerzen mit Blickkläh- mung, bei Aufnahme Nystagmus und Ataxie	kindsfaust- groß, oberer Teil der li. Kleinhirn- hemisph.	groß, li. Kleinhirn- hemisph.	Besserung	Polyglobulie

Fall u. Befund-Nr.	Autor Geschlecht	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste		postoperativer Verlauf	Besonderes
eigen. Fall 6		43	3 M.	beginnt mit Asynergie des li. Armes, 2 Mon. später Schwindel, Hörverschlechterung, bei Aufnahme Oculomotoriuslähmung, Abducensschwäche	pflaumenkern- groß, re. Kleinhirnhemi- sph.	groß re. Klein- hirnhemi- sph.	Rückbleiben merk- licher Koordinationsstörungen der re. Extremitäten	
männl. E 661/67								
eigen. Fall 7		17	11 J.	beginnt mit Kopfschmerzen, 10 J. später heftige Kopfschmerzen mit Erbrechen, bei Aufnahme Stauungspapille	taubenei-groß, oberflächlich in beiden Kleinhirnton- sillen	keine Zyste	deutliche Besserung	
männl. E 680/67								
eigen. Fall 8		29	4 M.	beginnt mit Hinterkopf- u. Nackenschmerzen 3 Mon. später Schwindel, Ohrensausen, an- fallsweise Bewußtlosigkeit, Erbrechen, bei Aufnahme Stauungspapille	erbsgroß, li. Kleinhirnhemi- in Nähe des Kleinhirn- brückenwinkels	riesige Zyste, 60 ccm in li. Kleinhirn- hemisph.	rasche Besserung	Tonsillen- einklemmung
männl. E 684/67								

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
eigen. Fall 9 männl. E 741/67	38	2 M.	beginnt mit Kopfschmerzen und Schwindel-attacken, Amblyopie und Erbrechen, bei Aufnahme li. Dysdiadochokinese und Sensibilitätsstörungen des li. Beines	pfeffniggroß im Kleinhirnwurm caudal mittelgroß 20 cm	Besserung	Rezidiv auf Grund von
Rezi-div	43	4 M.	zuerst Kopfschmerzen und Erbrechen, bei Aufnahme Astasie	erbsgroß, re. Kleinhirnhemi-lateral	Besserung	Multiplizität
eigen. Fall 10 weibl.	14	4 M.	beginnt mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, u. Gangstörungen, 3 Mon. später Erbrechen, bei Aufnahme Stauungspapille u. Nystagmus	pflaumengroß im 4. Ventrikel und der Medulla oblongata	keine Zyste vorhanden.	Tod am 2. postoper. Tag an zentraler Atemlähmung.

Fall u. Befund-Nr.	Eigen. Autor Geschlecht	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes	
Eigen. Fall 13 E 862/68	32	8 M.		beginnt mit Kopfschmerzen und Rückenschmerzen zwischen den Schulterblättern, sowie Parästhesien der oberen Extremitäten, 4 Mon. später Parästhesien in beiden Beinen, bei Aufnahme Miktionsstörungen und Defäkationsstörungen	haselnußgroß, RM in Höhe d. 7 HWS dorsal, seitlich, oberflächlich	keine Zyste vorhanden	langsame Besserung	Heredität (Bruder an Lindautumor gestorben) Multiplizität
Rezidiv 51	6 M.			beginnt mit Kopfschmerzen, 5 Mon. später Schwerhörigkeit mit Dreh-schwindel, bei Aufnahme ataktische Gangstörungen	bohnen-groß in re. Kleinhirnhemisph.	mittelgr. in re. Kleinhirnhemisph.	langsame Besserung	
Eigen. Fall 14 männl. E 183/70	18	10 M.		beginnt mit Erbrechen, 6 Mon. später Kopfschmerzen, Stauungspapille, Amblyopie, bei Aufnahme ataktische Gangstörungen	kirschgroß, li. Kleinhirnhemi, oberflächlich	sehr groß (70 cm) li. Kleinhirnhemisph.	sehr gute Besserung	Heredität, (Neffe von Fall 13) Vater an Linder-Tu. gestorben)

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Stiz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. Fall 15 weibl. E 170/69	37	3 M.	beginnt mit anfallsartigen Nackenschmerzen und Erbrechen sowie 1-stündiger Bewußtlosigkeit, 2 Mon. später ataktische Gangstörungen und Diplopie, bei Aufnahme li. Abducensparese, Hyperästhesie des li. frontalen Trigeminusastes, angedeutete Spastik beider Beine, Stauungspapille	bohnen groß in li. Kleinhirn, li. Kleinhirnhemisch, oberflächlich im oberen Quadranten	bei Entlassung beschwerdefrei	Tonsilleneinklemmung in der Zyste organisier-tes pflaumen-großes Hämatom
Eigen. Fall 16 männl. E 114/70	30	1 M.	beginnt mit Sehverschlechterung bei Stauungspapille re., Kopfschmerzen und linksbetonten atakt. Störungen	pflaumengroß li. Kleinhirnhemisch, oberflächlich	keine Zyste	Heredität, Mutter und 2 Brüder der Mutter an Angiomatosis retinae erkrankt

Art und Ablauf der Symptome

Sitz und Größe
von Tumor und Zyste

postoperativer
Verlauf

Besonderes

Eigen. 65 3 M.
Fall 17
männl.
E 880/68

bohnenförmig, keine
re. Kleinhirn-
hämangioma im Marklager

Tod an Herzver-
sagen

Eigen. 22 6 M.
Fall 18
weibl.
E 43/71

beginnt mit
Kopfschmerzen, Schwindel und
Erbrechen, 5 Mon. später
Gangunsicherheit,
bei Aufnahme
Stauungspapille und Nystag-
mus

klein, mittelgroß
lateral in li. Kleinhirn-
hämangioma

deutliche
Besserung

Eigen. 28 2 M.
Fall 19
E 174/71

beginnt mit
Kopfschmerzen, Erbrechen und
Schwindel, sowie Amaurose
bei Stauungspapille,
bei Aufnahme
ataktische Gangstörungen

walnußförmig, keine
in re. Kleinhirn-
hämangioma

deutliche
Besserung

von Hippel-
Lindau'sche
Krankheit,
Angiomatosis
retinae, Ent-
fernung des
re. Auges wegen
einer Gefäß-
geschwulst

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitspanne bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. Fall 20 weibl. E 177/71	35	5 M.	beginnt mit Kopfschmerzen und Sehverschlechterung bei Stauungspapille, 3 Mon. später Erbrechen und Fallneigung, bei Aufnahme Somnolenz, Exophthalmus, Abducensparese re.	pflaumengroß, li. Kleinhirnhemisph. zentral im Marklager	keine Zyste	deutliche Besserung
Eigen. Fall 21 weibl. E/1/72	61	2 M.	beginnt mit Kopfschmerzen, Schwindel und anfallsartiger Bewußtlosigkeit, 3 Wo. später ataktische Störungen, Harn- und Stuhlinkontinenz	hühnereigroß in li. Kleinhirnhemisph.	keine Zyste	Besserung
Eigen. Fall 22 weibl. E 136/72	36	12 M.	beginnt mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwindelanfällen, 11 Mon. später Analgesie im Trigeminusbereich li., bei Aufnahme Somnolenz, Stauungspapille und Hemiparesis re.	hühnereigroß re. Kleinhirnhemisph. oberflächlich im oberen Quadranten	kleine Zyste im Tumor	deutliche Besserung

gleichzeitiges Schilddrüsenkarzinom

Eigen. Fall 23 weibl. E 8/73	43	2 M.	beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen, bei Aufnahme Stauungspapille, Intentions- tremor, Astasie, Pat. verwei- gert Op.? nach 6 Wochen Notfalloperation bei comatö- ser Patientin	pflaumengroß in re. Klein- hirnhemi sph.	groß (50 cm) re. Klein- hirnhemi- sph.	Tod an zentra- ler Atemläh- mung	Tonsillenein- klemmung, Notfallopera- tion
Eigen. Fall 24 weibl.	23	20 J!	(Pat. 23 J.) beginnt mit Hyperventilationstetanie, (Pat. 26 J.) 3 Jahre später hypotone Kreislaufstörungen, (Pat. 27 J.) Schwindel und Gehunfähigkeit, (Pat. 39 J.) 16 Jahre später Wesensveränderung, Gleichge- wichtsstörungen, Sturz vom Fahrrad, Astasie, Nystagmus, Fussklonus, Cheyne-Stokesche Atmung-Tod	erbsgroß in li. Klein- hirnhemisph.	sehr groß (40 cm) li. Klein- hirnhemi- sph.	nicht operiert! Tod an zentra- ler Atemlähmung	Tonsillenein- klemmung und Einklemmungs- erscheinungen des Oberwur- mes, bei Sektion kirschgroße solitäre Le- berzyste so- wie 2 erbsgr. Pankreaszy- sten

Fall u. Befund-Nr.
 Autor
 Geschlecht
 Alter bei ersten
 Symptomen (Jahre)
 Zeitraum bis zur
 Operation

Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. 38 8 M. Fall 25 weibl. N 388/71 beginnt mit Abgeschlagenheit und Konzen- trationsschwäche, 4 Mon. später Ohrensausen, Nystagmus, Stauungspapille, bei Aufnahme ataktische Zeichen und Par- ästhesien im Handbereich	pflaumengroß, aus der Medulla oblongata in den 4. Ventr. und den Spinal- kanal wachsend kleine Zyste li. Kleinhirn- hemisph. paramedian	Tod am hypo- volämischen Schock bei Magen-Darm- blutung	Syringomye- lie im ober- sten Halsmark dorsal vom Zentralkanal keine visce- ralen Verän- derungen
Eigen. 30 1 M. Fall 26 weibl. N 296/71 beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen sowie Hyperästhesie der re. Gesichtshälfte, bei Aufnahme ataktische Gangstörungen, Nystagmus	kirschgroß in li. Kleinhirn- hemisph. groß (60 ccm), in der li. Kleinhirn- hemisph.	deutliche Besserung	Tonsillen- einklemmung
Eigen. 55 8 M. Fall 27 weibl. N 229/71 beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen 6 Mon. später muskuläre Hypotonie in bei- den Beinen und ataktische Gangstörungen, bei Aufnahme Hörverschlechterung	kirschgroß in li. Kleinhirn- hemisph. groß (70 ccm) in der li. Kleinhirn- hemisph.	schnelle Besserung	Tonsillen- einklemmung

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. Fall 28 männl. N 325/70	57	4 M.	Schwindel, beginnt mit 2 Mon. später Kopfschmerzen und Schluck- störungen sowie Astenie	apfelsinen- groß im Kleinhirn- wurm	Besserung	Polyglobulie Rezidiv (1. Opera- tion mit 28 Jahren)
Eigen. Fall 29 weibl. N 239/69	30	4 M.	Kopfschmerzen und Erbrechen, beginnt mit bei Aufnahme ataktische Gangstörung und Stauungspapille	Tumor nicht gefunden groß (50 ccm) in der li. Kleinhirn- hemisph.	deutliche Besserung	Rezidiv auf Grund unradikaler Operation
Rezidiv	48	2 J.	Müdigkeit und Erbrechen, beginnt mit 3 Wo. später Kopfschmerzen, bei Aufnahme Stauungspapille, Fallneigung nach hinten sowie muskuläre Hypotonie	kastanien- groß, para- median in li. Klein- hirnhemisph.	deutliche Besserung	

Fall u. Befund-Nr.
Autor
Geschlecht
Alter bei ersten
Symptomen (Jahre)
Zeitraum bis zur
Operation

Fall, Autor, Geschlecht	Alter bei Symptombeginn	Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. 61 Fall 30 männl. N 230/69 Sek.Nr.	10 M.		beginnt mit Kopfschmerzen und zunehmender Desorientiertheit, 2 Mon.vor Op. Stauungspapille und cerebelläre Ataxie	re. Kleinhirnhemi. in 5 mm Tiefe, keine Beziehung zur Dura, kirschgroß	keine Zyste	Tod
Eigen. 36 Fall 31 männl. N 186/69	1 J.		beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen, bei Aufnahme ausgeprägte Verlangsamung, Stauungspapille	bohnen groß, in der re. Kleinhirnhemi sph.	mittlere große (10 ccm) in der re. Kleinhirnhemi sph.	deutliche Besserung
Eigen. 47 Fall 32 männl. N 153/69 Sek.-Nr. 411/69	1 J.		beginnt mit Kopf- u. Nackenschmerzen sowie Erbrechen, 6 Mon. später ataktische Gangstörung, Bradykardie, Diplopie, Gesichtsfeldeinschränkung bei sekundärer Optikusatrophie diskrete li.-betonte Spastik	kirschgroß, in der re. Kleinhirnhemi. oberflächlich im oberen, äußeren Quadranten	keine Zyste	Tod an zentraler Atemlähmung
						Tonsillen-einklemmung, bei Sektion keine visceralen Begleiterscheinungen

Fall u. Befund-Nr.	Eigen. Autor Geschlecht	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
29	Eigen. Fall 33 weibl.	N 131/69	4 M.	Kopfschmerzen, beginnt mit 3 Mon. später Erbrechen und Nackensteifigkeit, weiterhin Schwindel und ataktische Störungen, bei Aufnahme Stauungspapille und Nystagmus	bohnengroß in der li. Kleinhirnhemisph.	Besserung	Tonsilleneinklemmung
44	Eigen. Fall 34 männl.	N 2028/68	3 M.	Ohrensausen und Hyperakusis, 2 Mon. später Schwindel und Erbrechen, ataktische Gangstörungen, bei Aufnahme re.-seitige Facialisschwäche	mandarinen-groß im re. Kleinhirnbrückenwin- kel	Tod an zen- traler Atemlähmung	(keine Sektion)
52	Eigen. Fall 35 männl.	N 961/68	2 J.	Kopfschmerzen, 1 Jahr später Erbrechen, Drehschwindel, zunehmend ataktische Gangstö- rungen, bei Aufnahme diskrete Spastik li.-betont, Stauungspapille und geistige Verlangsamung	walnußgroß in der li. Kleinhirnhemisph. paramedian oberfläch- lich	deutliche Besserung	

Art und Ablauf der Symptome

Sitz und Größe
von Tumor und Zystepostoperativer
Verlauf

Besonderes

Eigen.
Fall 36

männl.

N 875/68

36

6 M.

beginnt mit
Schwindelanfällen und toni-
schen Krämpfen,
2 Mon. später
Kopfschmerzen und Erbrechen,
Stauungspapille und atakti-
sche Gangstörungen,

bei Aufnahme

Somnolenz

bohnengroß
li. Klein-
hirnhemi-
sph.

groß
li. Klein-
hirnhemi-
sph.

rasche
Besserung

Eigen. 52

Fall 37

weibl.

N 733/68

1 J.

beginnt mit
Kopfschmerzen, Erbrechen und
Drehschwindel,
bei Aufnahme
li.-seitige Hypotonie, Pyra-
midenzeichen, Nystagmus und
Stauungspapille

mandarinen-
groß in li.
Kleinhirn-
hemisph.
nicht ober-
flächlich

keine
Zyste

nach kurzzei-
tiger Besse-
rung Tod an
Blutungen aus
Rezidiv

Malignes Hämangioendotheliom!
Multiple Metastasen Großhirn-
Lunge und der
re. Tube,
Tonsillenein-
klemmung

Eigen. 21

Fall 38

weibl.

N 615/68

5 J.

beginnt mit
Kopfschmerzen,
1 Mon. vor Op.
Kopfschmerzen, Erbrechen,
Stauungspapille und Abducens-
parese

walnußgroß
in re. Klein-
hirnhemisph.
mittelgroß
in der re.
Kleinhirn-
hemisph.

deutliche
Besserung

Heredität:
Mutter an
Kleinhirntumor
gestorben

Fall n. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. 34 Fall 39 männl. N 522/67		2 W.	beginnt mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Diplopie und ataktischen Gangstörungen, bei Aufnahme Stauungspapille	diffuses Tumorgewebe am Zysten- grund	groß in der re. Kleinhirnhemisph.	Rezidiv auf Grund von Teilresektion
Rezidiv 41		2 M.	beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen, sowie Diplopie bei Abducensparese, bei Aufnahme erhebliche Verlangsamung	bohnengroß re. Kleinhirnhemisph.	sehr groß (60 ccm) in der Kleinhirnhemisph.	rasche Besserung
Eigen. 21 Fall 40 männl. N 377/67		6 M.	beginnt mit Erbrechen und Schwindel 4 Mon. später deutliche Verlangsamung, Facialischwäche, ataktische Störungen, bei Aufnahme Stauungspapille	kirschgroß in der re. Kleinhirnhemisph.	mittelgroß	deutliche Besserung

Fall u. Befund-Nr.	Eigen. Fall	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste		postoperativer Verlauf	Besonderes
männl. N 244/66	55	4 M.		beginnt mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwindel sowie Sehstörungen, bei Aufnahme li.-betonte ataktische Stö- rungen, .. Hypotonie und Nystagmus	pflaumengroß, li. Kleinhirn- hemisph. oberflächlich	mittelgroß li. Kleinhirn- hemisph.	Tod an zentraler Atemlähmung	Tonsillenein- klemmung (bei Sektion keine visce- ralen Verän- derungen)
				beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen, wenig später Diplopie, Schwindel, bei Aufnahme ataktische Gangstörungen auf der re. Seite	pflaumengroß, in der re. Kleinhirn- hemisph.	mittelgroß deutliche (30 cm) in Besserung der Klein- hirnhemis- sph.		Tonsillenein- klemmung
weibl. N 182/66	34	2 M.		beginnt mit Kopf- und Nackenschmerzen, wenig später 3-malige Kleinhirnanfälle mit Bewußtlosigkeit und Krämpfen der oberen u. unteren Extremität, bei Aufnahme Stauungspapille, Nystagmus, mus- kuläre Hypotonie, Hyperästhesie des 1. u. 2. Trigeminusastes	kirschgroß, in der re. Kleinhirn- hemisph.	mittel- groß re. Klein- hirnhemis- sph.	schnelle Besserung	

Fall u. Befund-Nr.	Eigen. Autor	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
Eigen. Fall 44	männl.	41	4 J.	beginnt mit Ohrensausen und Hörverschlechterung, 1 Jahr später Diplopie, 4 Mon vor Aufn. ataktische Gangstörungen, Hyperästhesie des 1. und 2. Trigeminasastes, Stauungspapille und Erbrechen	walnußgroß im re. Kleinhirnbrückenwinkel von außen sichtbar	keine Zyste	deutliche Besserung
N 287/72							
Eigen. Fall 45	männl.	36	5 J.	beginnt mit zunehmender Gangunsicherheit, Schwindel, Hörverminderung, bei Aufnahme Parästhesien im re. frontalen Trigeminasast, Facialisschwäche, Innenohrschwerhörigkeit, ataktische Gangstörungen	pflaumen- groß im re. Kleinhirnbrückenwinkel	keine Zyste	deutliche Besserung
N 301/72							
Eigen. Fall 46	weibl.	30	4 M.	beginnt mit Schwindel und Kopfschmerzen, bei Aufnahme Nackenschmerzen, Stauungspapille, Diplopie	Tumor nicht gefunden	groß in der li. Kleinhirnhemi	Besserung

Fall u. Befund-Nr.
Geschlecht
Alter bei ersten
Symptomen (Jahre)
Zeitraum bis zur
Operation

-24-

Art und Ablauf der Symptome
Sitz und Größe
von Tumor und Zyste
postoperativer
Verlauf
Besonderes

Rezidiv

N 141/73

wenig später b. Aufnahme
Erbrechen und li.-betonte
ataktische Störungen,
Diplopie

bohnen groß
in der li.
Kleinhirn-
hemisph.

Besserung

Eigen. 25

Fall 47

5 M.

beginnt mit
Kopfschmerzen, Übelkeit und
Erbrechen,
bei Aufnahme
Einklemmungssymptome

bohnen groß
in der re.
Kleinhirn-
hemisph.

sehr gute
Besserung

Anamnestisch
Kopft trauma,
Tonsillenein-
klemmung,
dabei vorüber-
gehend Atem-
stillstand

Eigen. 24

Fall 48

3 M.

beginnt mit
Kopf- und Nackenschmerzen,
begleitet von Schwindel und
ataktischen Gangstörungen,

pflaumen-
groß in der
re. Klein-
hirnhemisph.

deutliche
Besserung

männl.

N 166/72

bei Aufnahme
Übelkeit und Erbrechen

Eigen. 36

Fall 49

4 M.

beginnt mit
rasch zunehmender Schwäche,
in beiden Beinen,
3 Mon. später
ataktische Gangstörungen,
Kopfschmerzen, bei Aufnahme
beginnende Stauungspapille

ein Tumor
in der re.
Kleinhirn-
hemisph. Tu-
mor aus dem
4. Ventrikel
in die medul-
la oblongata
einwachsend

deutliche
Besserung

Multiplizität,
2 Tumoren, in
der Kleinhirn-
hemisph. und
am dorsalen
Cervicalmark

Fall u. Befund-Nr.	Autor	Geschlecht	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
URBAN Fall 1		männl.	37	4 M.	Kopf- und Nackenschmerzen, 2 Mo. später Erbrechen, bei Aufnahme li.-betonte, ataktische Störungen, Zwangshaltung des Kopfes	hirsekorn groß mit der Pia-Arachnoidea in Verbindung	Klein, re. Kleinhirnhemi sph.	Tonsilleneinklemmung
URBAN Fall 2		männl.	20	4 M.	Kopfschmerzen und Diplopie, 1 Monat vor Aufnahme Erbrechen, bei Aufnahme ataktische Gangstörungen, Ohnmachtsanfälle, Abducens- und Oculomotoriuslähmung, Hyperästhesie des re. Trigeminas	erbs groß subcortical in der re. Kleinhirnhemi sph.	Tod an Atemlähmung	Tonsilleneinklemmung kleine Arachnoidalzyste
URBAN Fall 3		männl.	40	4 M.	Nackenschmerzen, ataktischen Gangstörungen, 2 Monate v. Aufnahme Bradylalie, Erbrechen bei Aufnahme Stauungspapille, Verlangsamung	kirsch groß re. Kleinhirnhemisph.	mittel groß in re. Kleinhirnhemisph.	deutliche Besserung

Art und Ablauf der Symptome		Sitz und Größe von Tumor und Zyste		postoperativer Verlauf	Besonderes
URBAN 20	3 J.	beginnt mit Sehstörungen, Visusabnahme li., 2 Jahre später Kopfschmerzen, Diplopie, 1 Monat vor Aufnahme epileptischer Anfall,	haselnußgroß im unteren Wurm	Tod an zentra- ler Atemlähmung	1 Monat vor Aufnahme epilepti- scher Anfall!
Fall 4		bei Aufnahme Erbrechen, Schwindel, beids. Protrusio bulbi, Abducens- und Oculomotoriuslähmung, ataktische Störungen	walnußgroß im Unter- wurmgebiet		Tonsillen- einklemmung
URBAN 47	4 J.	beginnt mit Kopfschmerzen und Nacken- schmerzen, 2 Mon. v. Aufnahme Erbrechen und Stauungs- pille, Sehverschlechterung, bei Aufnahme Hyperästhesie im Trigemini- sbereich, ataktische Gangstö- rungen, diskrete Spastik der Extremitäten	pflaumengroß in der re. Kleinhirn- tonsillenge- gend, oberfläch- lich	Tod an zentra- ler Atemlähmung	Tonsillen- einklemmung
Fall 5					
weibl.					

-27-

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
URBAN Fall 6 weibl.	43	13 J.	Nackenschmerzen, Gehbeschwerden, 8 Wo. vor Aufnahme Anfall heftiger Genickschmerzen, 5 Tage vor Aufnahme Paraplegie der Arme, Schluck- und Atemstörungen, Tetraplegie und Harnverhalten bei Aufnahme	Tumor füllt den ganzen 4. Ventrikel und wächst als 6 cm langer und 1,5 cm dicker krümmelig zerfallend, dabei auf dem Hals-2x2x2 cm RM.	Tod postoperativ	Tonsilleneinklemmung. Riesiger Tumor im Unterwurm, der den 4. Ventrikel ganz ausfüllt und als Zapfen auf das RM. bis C4 wächst
SARGENT u. GREENFIELD Fall 1 männl. 31	31	6 M	Schwindel, 3 Mon. später Kopfschmerzen und Sehstörungen, bei Aufnahme muskuläre Hypotonie re., leichte ataktische Störungen	3 Tumoren, erbsgroß, 1. im Kleinhirnhemisph. Vent. zur Vier-Hügelplatte, sowie 3. in re. Kleinhirnhemisph. in die re. alle 3 Tumoren Kleinhirnlagen oberflächlich	Tod an zentraler Atemlähmung	Heredität (Bruder und Schwester haben Lindautumoren) Multiplizität (keine Körpersektion)

Fall u. Befund-Nr. Autoren Geschlecht	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
SARGENT u. GREENFIELD Fall 2 männl.	25	4 M.	beginnt mit Schwindel und Kopfschmerzen, 3 Wo. vor Aufnahme Erbrechen und Sehstörungen, Stauungspapille, bei Aufnahme ataktische Gangstörungen	erbsgroß, in der re. Klein- hirnhemisph. oberflächlich	Tod post Operationem	(keine Kör- persektion)
SARGENT u. 33 GREENFIELD Fall 3 weibl.	33	4 M.	beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen, wenig später Diplopie und ataktische Gangstörungen, bei Aufnahme Stauungspapille, Nystagmus, muskuläre Hypotonie	erbsgroß, re. Kleinhirnhem. oberflächlich	Tod postope- rativ	(keine Kör- persektion)
SARGENT u. GREENFIELD Fall 4 weibl.			beginnt mit Kopfschmerzen, 6 Mon. später Ohrgeräusche, 2 Mon. vor Aufnahme Schwindel u. Ohnmachtsanfälle, Sehver schlechterung, bei Aufnahme Kopfwangshaltung, Papillen- ödem, ataktische Störungen	Tumor nicht gefunden, nach 2 Monaten Re- operation: 2 erbsgroße Tu. in jeder Hemisphäre	groß in der li. Klein- hirnhem., 2 Zysten in jeder Hemisphäre	Multiplizität (keine Kör- persektion)

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
SARGENT u. 56 GREENFIELD Fall 5 männl.	1 J.	1 Jahr vor Operation Kopftrauma, 3 Mon. später Kopfschmerzen, kurz vor Aufnahme Erbrechen, Ohrgeräusche, Seh- verschlechterung	erbsgroß in der re. Kleinhirn- hemisph. subcortical, oberflächlich sph.	groß 4x3x2 cm in der re. Kleinhirn- hemisph.	Tod postoperativ	Kopftrauma Tonsilleneinklemmung
SARGENT u. 56 GREENFIELD Fall 6 männl.	1 J.	beginnt mit Kopfschmerzen und ataktischen Gangstörungen, bei Aufnahme Stauungspapille und Nystagmus	bei 1. Op. kein Tumor entdeckt, bei Re-Op. 3 J. später pflaumen- groß in re. Kleinhirn- hemisph.	groß, re. Kleinhirnhemisph. bei Re-Op. keine Zyste	nach Re-Op. deutliche Besserung	Rezidiv auf Grund von unradikaler Operation
SARGENT u. 40 GREENFIELD Fall 7 männl.	18 M.	beginnt mit Nackenschmerzen, 6 Mon. später Kopfschmerzen, nach 1 Jahr ataktische Gangstörung und Diplopie	(bei 1. Op. kein Tumor gefunden, erst 4 Jahre später) kirschgroß in li. Kleinhirnhemisph.	groß, li. Kleinhirnhemisph. keine Zyste vorhanden	Besserung	Rezidiv nach unradikaler Operation

Fall u. Befund-Nr. Autor Geschlecht	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
SARGENT u. 16 GREENFIELD Fall 8 weibl.	54	4 J.	beginnt mit Kopfschmerzen und Erbrechen, kurz vor Aufnahme Anfälle von Bewußtlosigkeit, Sehstörungen bei Aufnahme ataktische Gangstörungen, muskuläre Hypotonie, Stau- ungspapille	pflaumen- groß aus dem Boden des 4. Ven- trikels wachsend	erbsgroß re. Kleinhirn- hemi. steht mit Tumor nicht in Verbindung	Tonsillenein- klemmung
JUNG Fall 1 männl.	54	2 J.	beginnt mit Wesensveränderung, 2 Mon. später Kopfschmerzen, Geruchs- u. Gehörstörungen, 3 Mon. später Erbrechen, bei Aufnahme li.-betonte ataktische Stö- rungen, Stuhl und Harnin- kontinenz, Stauungspapille	walnußgroß li. Klein- hirnhemisph. hemisph. lateral, oberfläch- lich	Tod an zen- traler Atemlähmung	Tonsillenein- klemmung, keine visce- ralen Verän- derungen

Fall u. Befund-Nr.	Autor	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
JUNG	Fall 2	40	7 M.	Kopfschmerzen, Erbrechen und Ohnmachtsanfällen, beginnt mit 4 Mon. später Schwindel, bei Aufnahme ataktische Störungen, Schluckstörungen, zunehmend comatös	mandelgroß li. Kleinhirnhemisph.	vorhanden	Tonsilleneinklemmung, keine visceralen Veränderungen
JUNG	Fall 3	51	2 J.	Kopfschmerzen u. Schwindel, beginnt mit 2 Mon. vor Aufnahme Erbrechen und Atemstörungen, bei Aufnahme Stauungspapille, Facialis- und Abducensparese, li.-betonte ataktische Störungen	erbsgroß li. Kleinhirnhemisph.	mittelgroß (pflaumen-groß) li. Kleinhirnhemisph.	Tonsilleneinklemmung, (keine Sektion)

Fall u. Befund-Nr.
 Autor
 Geschlecht
 Alter bei ersten
 Symptomen (Jahre)
 Zeitraum bis zur
 Operation

Sitz und Größe
 von Tumor und Zyste

Art und Ablauf der Symptome

Besonderes

postoperativer
 Verlauf

JUNG
 Fall 4
 männl.

26 10 M.

Kopfschmerzen und vorübergehenden Miktionsbeschwerden,
 5 Wo. vor Aufnahme
 Erbrechen und Sehstörungen,
 bei Aufnahme
 Stauungspapille, Protrusio
 bulbi, Facialispapese

Tonsilleneinklemmung
 (keine
 Sektion)
 Zyste hat
 sich im
 Tumor entwic-
 kelt

Tod an zentraler
 Atemlähmung

JUNG
 Fall 5
 männl.

26 5 M.

Kopfschmerzen,
 schon in Kindheit
 4 Mo. vor Aufnahme
 Kopftrauma, danach starke Kopfschmerzen und Schwindel,
 7 Wo. vor Aufnahme
 Erbrechen,
 bei Aufnahme
 geringe li.-seitige Ataxie

erbsgroß re. hühner-
 re. groß, klein-
 hirn-
 hemisph.
 oberflächlich unter
 der Pia

Tod an zentraler
 Atemlähmung

Kopfschmerzen
 schon in der
 Kindheit,
 Exazerbation
 der Beschwerden nach
 Kopftrauma,
 Tonsilleneinklemmung

Fall u. Befund-Nr.	Alter bei ersten Symptomen (Jahre)	Zeitraum bis zur Operation	Art und Ablauf der Symptome	Sitz und Größe von Tumor und Zyste	postoperativer Verlauf	Besonderes
JUNG Fall 6 weibl.	42	8 M	Kopfschmerzen, beginnt mit 6 Mon. später Schwindel und Gangstörungen, Erbrechen, bei Aufnahme Abasie, li.-seitige ataktische Störungen, Stauungspapille	erbsgroß li. Kleinhirnhemisph. (nicht oberflächlich)	mittelgroß li. Kleinhirnhemisph.	Heredität Großvater an Lindautumor gestorben, von-Hippel-Lindau Syndrom, Angiomatosis retinae in der Papille
JUNG Fall 7 männl.	29	1,5 J	Kopfschmerzen, Sehstörungen, beginnt mit etwas später Schwindel und ataktische Störungen, bei Aufnahme Nystagmus und Stauungspapille	klein- apfelsinengroß, li. Kleinhirnhemisph. und Wurm	keine Zyste	Besserung

D. Ergebnisse

1. Häufigkeit der Kleinhirnangioblastome unter den Gehirntumoren

bei insgesamt 11925 Fällen:

	Gehirntumoren	Kleinhirnangioblastome	
URBAN	610	6	0,98 %
BROAGER	2065	33	1,59 %
OLIVECRONA	5250	126	2,42 %
ZÜLCH	4000	60	1,5 %
	<u>11925</u>	<u>225</u>	<u>1,88 %</u>
			=====

(2,4 % als größter u. 1 % als kleinster Anteil)

2. Häufigkeit der Angioblastome unter den Kleinhirntumoren

bei insgesamt 1044 Kleinhirntumoren:

	Kleinhirntumoren	Angioblastome	
OLIVECRONA	114	15	13,1 %
URBAN	100	6	6,0 %
UMBACH	165	12	7,2 %
KRAYENBÜHL u. YASARGIL	508	45	8,8 %
BALDE	157	11	7,0 %
	<u>1044</u>	<u>89</u>	<u>8,5 %</u>
			=====

(13,1 % als größter u. 6 % als kleinster Anteil)

3. Gemeinsame Altersverteilung beider Geschlechter

Insgesamt 376 Fälle, siehe Abb.

Jahre:	0-10	20	30	40	50	60	70
CRAMER u. KIMSEY	2	3	14	14	11	4	-
OLIVECRONA	-	6	13	14	14	20	3
SILVER u. HENNIGAR	2	2	11	8	6	10	1
KRAYENBÜHL u. YASARGIL	1	3	10	12	12	4	3
ISFORT u. SUNDER- PLASSMANN	3	3	1	7	5	2	1
JUNG	-	-	3	-	2	2	-
URBAN	-	-	2	1	3	-	-
SARGENT u. GREENFIELD	-	1	1	3	1	2	-
STEIN	1	2	8	4	2	2	-
BÖCK	1	4	13	14	7	5	2
BALDE	1	-	4	6	4	3	-
Eigene Fälle	-	4	10	20	5	6	4
	11	28	90	103	72	58	14

(2,9%; 7,4%; 24%; 27,4%; 19,3%; 15,4%; 3,7%)

(Siehe graph. Darstellung Abb. 1.)

4. Altersverteilung bei Männern

62 von insgesamt 112 Fällen, siehe Abb.

Jahre:	0-10	20	30	40	50	60	70
Eigene Fälle	-	2	3	10	5	4	3
JUNG	-	-	3	-	1	1	-
URBAN	-	-	1	1	1	1	-
SARGENT u. GREENFIELD	-	-	1	1	1	2	-
KRAYENBUHL u. YASARGIL	1	1	4	6	6	1	3
	1	3	12	18	14	8	6

(Siehe graph. Darstellung Abb. 2.)

5. Altersverteilung bei Frauen

50 von insgesamt 112 Fällen, siehe Abb.

Jahre:	0-10	20	30	40	50	60	70
Eigene Fälle	-	1	5	9	1	2	1
JUNG	-	-	-	-	1	1	-
URBAN	-	-	1	-	2	-	-
SARGENT u. GREENFIELD	-	1	-	2	-	-	-
KRAYENBUHL u. YASARGIL	-	2	6	6	6	3	-
	0	4	12	17	10	6	1

(Siehe graph. Darstellung Abb. 2)

Die nachfolgenden graphischen Darstellungen zeigen:

Abb. 1 : die gemeinsame Altersverteilung bei beiden Geschlechtern;

Abb. 2 : die getrennte Altersverteilung von männlichem und weiblichem Geschlecht;

Abb. 3 : weist die Krankheitsdauer der verschiedenen Altersgruppen auf.
Die Fallsäule ist altersmäßig geordnet. Wegen der großen zeitlichen Divergenz des Krankheitsverlaufes zwischen 2 Wochen und 20 Jahren wurde die Krankheitsdauer der 70 Fälle der Kasuistik in einfacher logarithmischer Darstellung wiedergegeben.

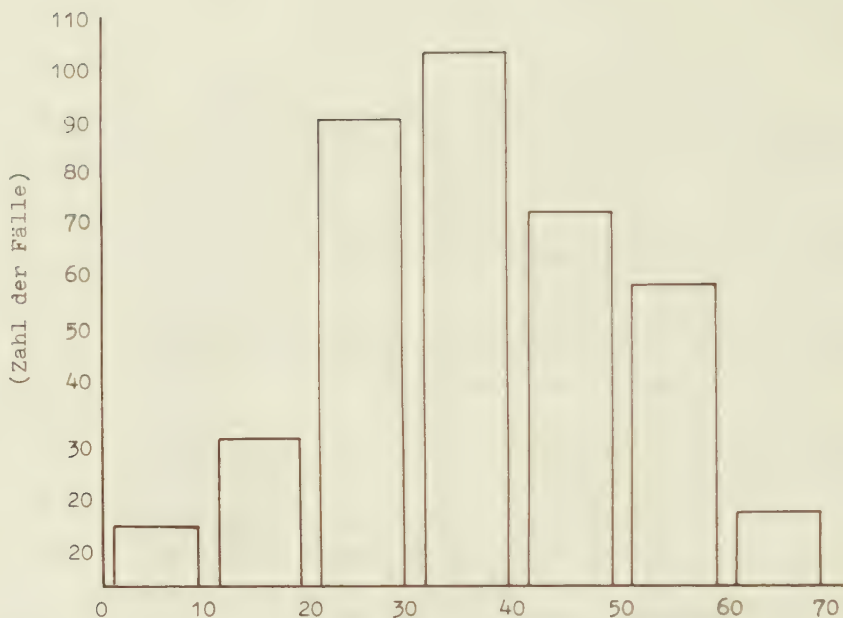


Abb. 1: Gemeinsame Altersverteilung beider Geschlechter (Alter in Jahren)

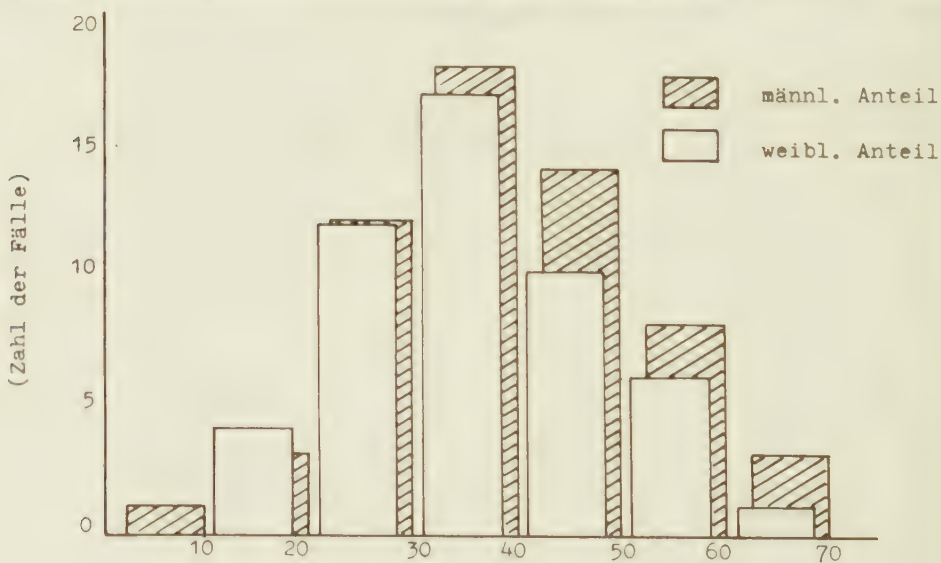
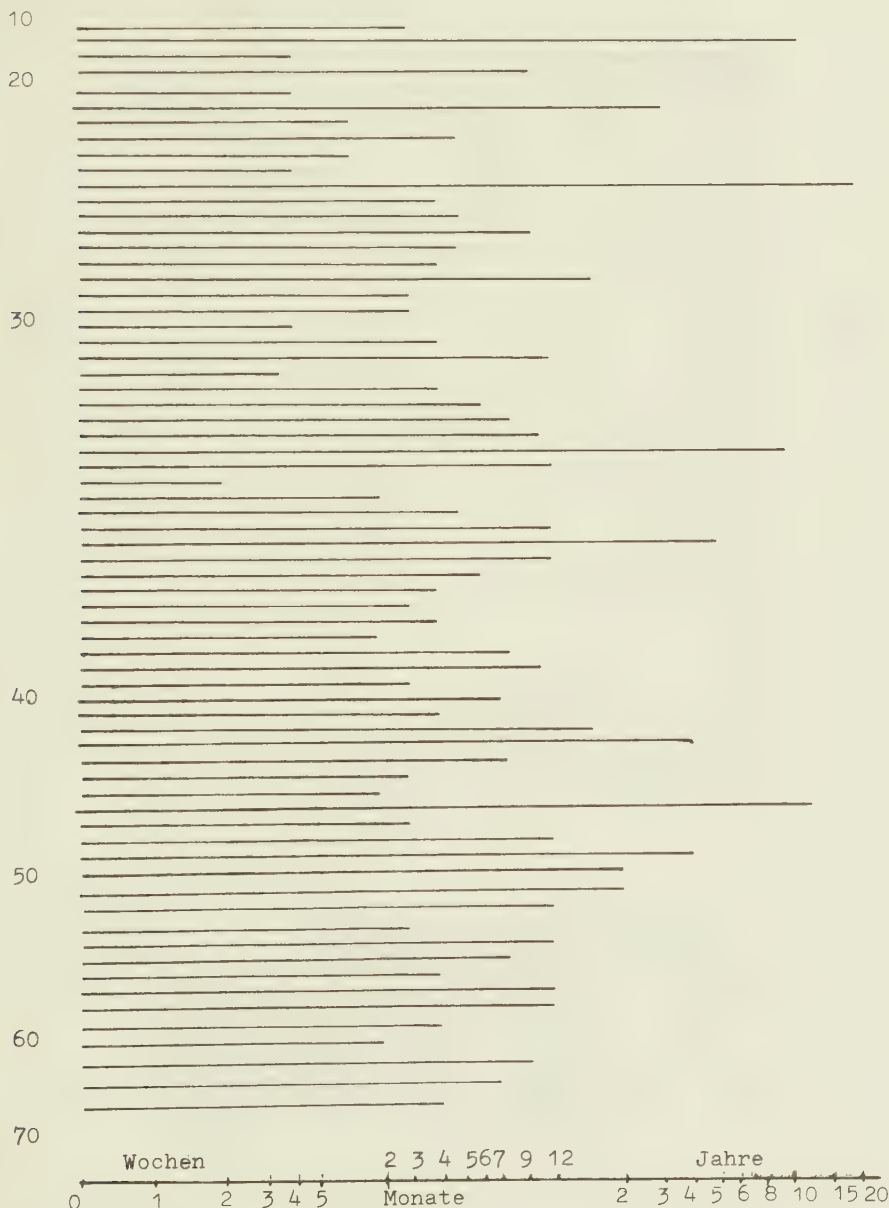


Abb. 2: Getrennte Altersverteilung von männl. u weibl. Geschlecht (Alter in Jahren)

Abb. 3: Krankheitsdauer in den verschiedenen Altersstufen in

Erkrankungs-
alter (Jahre)

logarithmischer Darstellung



6.

Geschlechtsverteilung

bei insgesamt 418 Fällen.

<u>Autoren</u>	<u>Männer</u>	<u>Frauen</u>
ZÜLCH	41	19
OLIVECRONA	41	29
UMBACH	7	5
SILVER u. HENNIGAR	24	16
PERIMUTTER, HORRAX u. POPPEN	10	15
KRAMER u. KIMSEY	23	23
KRAYENBÜHL u. YASARGIL	22	23
ISFORD u. SUNDER-PLASSMANN	18	4
MÖLLER	15	13
JUNG	5	2
SARGENT u. GREENFIELD	5	3
URBAN	3	3
Eigene Fälle	19	20
	243	175

Bei insgesamt 418 Fällen entfielen

243 Fälle, das sind 58,2 % auf den männlichen,

175 Fälle, das sind 41,8 % auf den weiblichen

Anteil, was in etwa einem Verteilungsverhältnis von 6 : 4 entspricht.

7. Lokalisation der Angioblastome

Insgesamt 194 Tumoren.

Autor:	Eigene Fälle	JUNG	URBAN	SAR- GENT GREEN- FIELD	BORK u. TÖNNIS	OLIVE- CRONA		
Fallzahl:	48	7	6	11	47	70		
Kleinhirn- hemisphären	37	7	3	9	37	56	149	76 %
Kleinhirn- wurm	3	-	1	1	6	9	20	11 %
Gegend des 4ten Ventrikels	3	-	1	1	3	5	13	7 %
Kleinhirn- brückenwinkel	5	-	-	-	1	-	6	3 %
Kleinhirn- tonsillen	1	-	1	-	-	-	2	1 %
Rückenmark cervikal	3	-	-	-	-	-	3	1,5 %
caudal	1	-	-	-	-	-	1	0,5 %

Anmerkung: Beim multiplem Vorkommen wurden alle Tumoren einzeln gezählt, nicht jedoch Rezidivtumoren nach früherer Teilresektion.

8. Größenverteilung der Tumoren

bei insgesamt 70 Fällen, davon 49 eigene, 6 von URBAN, 7 von JUNG sowie 8 von SARGENT und GREENFIELD.

Bis erbsgroß:	23 %,
bohnen- bis kirschgroß:	36 %,
bis pflaumengroß:	30 %,
bis hühnereigroß:	11 %.

9. Häufigkeit der zystischen und soliden Tumoren
bei insgesamt 294 Tumoren.

<u>Autoren</u>	<u>zystische, solide Tumoren</u>	
OLIVECRONA	55	15
PLUVINAGE	40	14
CRAMER und KIMSEY	34	14
SILVER u. HENNIGAR	34	6
UMBACH	8	4
URBAN	5	1
JUNG	6	1
SARGENT u. GREENFIELD	8	-
Eigene Fälle	<u>35</u>	<u>14</u>
	225 = 76,5 %	59 = 23,5 %
	=====	=====

Bei insgesamt 294 Tumoren waren 76,5 % zystisch,
23,5 % solide.

10. Lokalisation der soliden Tumoren

bei 14 soliden Tumoren von 49 eigenen Fällen:

Im Marklager der Hemisphären:	4 Tumoren,
im Kleinhirnbrückenwinkel:	3 Tumoren,
oberflächlich in den Hemisphären:	3 Tumoren,
im Boden des 4. Ventrikels:	2 Tumoren,
im Cervikalbereich des Rückenmarkes:	1 Tumor,
in den Kleinhirntonsillen:	1 Tumor.

11. Größenverteilung der Zysten

bei den 35 zystischen Tumoren des eigenen Materials:

Kleine Zysten (bis 10 ml Flüssigkeitsinhalt):	in 12 % der Fälle,
mittelgroße bis pflaumengroße Zysten (bis 40 ml):	in 65 % der Fälle,
große und sehr große bis apfelgroße Zysten (bis 80 ml):	in 23 % der Fälle.

12. Häufigkeit der von Hippelschen Angiomatosis retinae

bei insgesamt 306 Lindau-tumoren:

<u>Autoren</u>	Fälle mit Lindau-tumoren	Fälle mit Angiomatosis retinae	
DANDY	7	0	
NORLEN	42	0	
PERLMUTTER, HORRAX und POPPEN	25	4	
JUNG	7	1	
CORRADINI u. BROWDER	7	0	
SARGENT und GREENFIELD	8	0	
SILVER u. HENNIGAR	40	9	
URBAN	6	0	
OLIVECRONA	70	1	
KRAYENBÜHL und YASARGIL	45	5	
Eigene Fälle	49	3	
	<u>306</u>	<u>23</u>	7,5 % =====

Die Häufigkeit der begleitenden von Hippelschen Angiomatosis retinae betrug bei 306 Fällen 7,5 %.

13. Begleitende Polyglobulie

bei insgesamt 121 Fällen mit Lindau-tumoren:

<u>Autoren</u>	Fallzahl	Fälle mit Polyglobulie
KRAYENBÜHL und YASARGIL	13	4
BALDE	13	4
CRAMER u. KIMSEY	46	4
Eigene Fälle	49	6
	<u>121</u>	<u>18 = etwa 15 %</u>

In 18 von insgesamt 121 Fällen fand sich eine begleitende Polyglobulie, das entspricht einem Anteil von etwa 15 %.

14. Heredität

Heredität fand sich in folgenden Fällen:

Eigene Fälle:

Fall 13, 32 J. Mann, Bruder an Lindau-tumor gestorben.
(Multilokuläre Tumoren in Kleinhirn und RM).

Fall 14, 18 J. Mann (Neffe von Fall 13),
Vater an Lindau-tumor gestorben.

Fall 16, 30 J. Mann, Mutter und 2 Brüder der Mutter
hatten Angiomatosis retinae. (Patient hatte
seit 3,5 Jahren linksseitige Amaurose, An-
giomatosis retinae?)

Fall 38, 21 J. Frau, Mutter an Kleinhirntumor gestorben.

JUNG:

Fall 6, 42 J. Frau mit von Hippel-Lindauscher Er-
krankung, Großvater an Lindau-tumor gestorben.

SARGENT und GREENFIELD:

Fall 1, 31 J. Mann mit multilokulären Angio-
blastomen,
Bruder und Schwester hatten Lindau-Tumoren.

Heredität fand sich in 6 von 70 Fällen, das ent-
spricht einem Anteil von 8,6 %.

E. Diskussion

1. Geschichtliches

Im Jahre 1872 beschrieb Hughlings JACKSON wohl als einer der ersten den Fall einer Kleinhirnzyste mit einem wandständigen Tumorknoten. 1874 gab CLARUS einen Überblick der damaligen Literatur der Kleinhirnzysten. 1884 berichteten LAGLEYZE und später WOOD-COLLIUS (1892) über das gemeinsame Vorkommen von Angiomatosis retinae und eines Kleinhirntumors. Sie finden bei LINDAU (1926) keine Erwähnung. 1892 schloß WILLIAMSON auf Grund der Untersuchung zweier Fälle auf die Neigung der Kleinhirntumoren zu zystischer Degeneration. Er empfahl die operative Behandlung, da Kleinhirnzysten relativ gutartige Tumoren seien.

Um die Jahrhundertwende begannen die Kleinhirntumoren ein Objekt der operativen Therapie zu werden. 1909 konnte CUSHING nicht weniger als 30 Fälle operierter Kleinhirntumoren vorweisen.

Im Jahre 1904 beschrieb Von HIPPEL die nach ihm benannte Angiomatosis retinae. Auf Retinaangiome mit cerebellären Störungen und mit Zysten in anderen Organen wiesen CZERMAK (1905), SEIDEL (1912), TRESLING (1920) und BERBLINGER (1922) hin, der bei einem Fall neben einem retinalen und einem bulbären Angiom Pankreas- und Nierenzysten fand.

1910 untersuchten BARTEL und LANDAU als erste ein größeres Material von 8 Fällen. Die wandständigen Tumoren beschrieben sie als Gliome und gefäßreiche Sarkome. Auch sie hiel-

ten die Zystenbildung für eine Folge degenerativer Prozesse im Tumorgewebe. Im Gegensatz dazu betrachtete FABRITIUS 1910 die Zysten als Neubildungen und wegen ihres vermeintlich schnellen Wachstums als das seröse Produkt des gefäßreichen wandständigen Tumors. 1913 fand WERSILOW den Fall einer mit Kleinhirn- und Rückenmarkstumor vergesellschafteten syringomyelischen Höhlenbildung im Cervikalbereich.

CUSHING und MARTIN bezeichneten 1923 die zystischen Kleinhirntumoren als gliomatöse Zysten bzw. als zystische Gliome. Im gleichen Jahr wies BERNIS auf den angiomatösen Charakter der Geschwulst hin und forderte eine sorgfältige operative Ausschälung der Zystenwand, weil auch der allerkleinste Knoten Matrix für einen neuen Tumor werden könne. 1926 gab ANTONI zu bedenken, daß zwar Gehirnzysten, nicht aber Gliome ihren Vorzugssitz im Kleinhirn hätten. 1926 veröffentlichte der Schwede Arvid LINDAU seine "Studien über Kleinhirnzysten". Aus der Literatur zählt er mit seiner eigenen Sammlung 275 Fälle von Kleinhirnzysten. LINDAU unterteilte die Zysten in 6 Gruppen:

1. Dermoidzysten,
2. Erweichungsysten nach Blutung und Malaria,
3. Parasitäre Zysten,
4. Zysten im Anschluß an einen Tumor,
5. Einfache Zysten,
6. Zysten, die mit dem 4. Ventrikel in Verbindung stehen.

Fast die gesamte Anzahl der Kleinhirnzysten fiel auf die 4. und 5. Gruppe, darunter wieder der überwiegende Anteil auf die "Zysten im Anschluß an einen Tumor", bei denen es sich nach LINDAU ausschließlich um Gliome und um Hämangiome handelt. Bis dahin hielt man Hämangiome im Kleinhirn für extrem selten. Noch 1922 konnte LECHNER nur 3 Fälle in der Literatur finden. Gewöhnlich hielt man sie für Gliome und Sarkome, aber auch für Gliosarkome, Zystosarkome, endotheliale Sarkome oder Peritheliome. LINDAU hat 15 Fälle auch mikroskopisch eingehend untersucht und als angioblastische Neubildungen identifiziert.

In 5 der Fälle fand er weiterhin gleichzeitige Organveränderungen, wie Nieren- Pankreaszysten, Hypernephrome, ein Lebercavernom, Nierenmarkfibrom und Nebennierenadenom. In einem Fall fand sich eine Angiomatosis retinae.

LINDAU untersuchte weiterhin 47 Fälle von von Hippelscher Retinaangiomatosis. In 10 dieser Fälle fanden sich cerebelläre Störungen, die sich als Zysten und angioblastische Tumoren des Kleinhirn, der medulla oblongata und des Rückenmarks herausstellten. LINDAU kam zu der Schlußfolgerung des genetischen Zusammenhanges der beiden Tumorarten, deren gemeinsames Auftreten er "Angiomatose des Zentralnervensystems" nannte. LINDAU interpretierte das Syndrom als Ausdruck einer dysontogenetischen Balancestörung des Mesenchyms, die er im 3. Embryonalmonat vermutete, und reihte sie in die gleiche Krankheitsgruppe wie die tuberöse Sklerose.

LINDAU gab für die Erkennung der "Angiome" folgende Kriterien:

1. Relative Kleinheit der Tumoren,
2. corticale bzw. subcorticale Lage lateral im Kleinhirn sowie ein weniger häufiges Vorkommen in medulla oblongata und Rückenmark,
3. scharfe Abgrenzung vom umliegenden Gewebe,
4. mikroskopisch das Bild eines hyperplastischen Hämangioms mit Vorkommen von cavernösen Räumen, Pseudoxanthomzellen, kleinen Riesenzellen sowie plasmatischem Transsudat.

LINDAU nannte diese Gefäßtumoren einfach "Angiome".

CUSHING und BAILEY (1928), welche die Tumoren früher für Gliome gehalten hatten, unterschieden die angiomatösen Gefäßmißbildungen von den angioblastösen Gefäßtumoren, so daß sich später die Bezeichnung "Angioblastome-Hämangioblastome" einbürgerte, die sich auch gewöhnlich in der neueren amerikanischen Literatur findet. Eine weitere Benennung erfolgte durch ROUSSY und OBERLING (1929), die den Tumor nach dem auffälligsten Aspekt des mikroskopischen Gewebsbildes "Angioretikulom" nannten. ROULET (1932) gebrauchte den Ausdruck "Hämangioendotheliom". Seit SCHUBACK (1927) wird auch die Bezeichnung "Lindau-Tumor",

für das vollständige Syndrom mit Retinaangiom und visceralen Begleiterscheinungen "von Hippel-Lindausche Erkrankung" verwendet.

Zusammenfassende Darstellungen der pathologischen, klinischen und genetischen Aspekte erschienen von LINDAU (1926), CUSHING und BAILEY (1928), JUNG (1935), BERGSTRAND, OLIVECRONA und TÄNNIS (1936), WYBURN-MASON (1943), RADOS (1950), KOCH (1953), PLUVINAGE (1954), HENSCHEN (1955), RENARD und FONTAINE (1955), ZÜLCH (1956), KRAYENBÜHL und YASARGIL (1958), SCHMITT (1958), WAARDENBURG (1963), KOCH (1966), PETERS (1970), RUSSEL und RUBINSTEIN (1971), RUBINSTEIN (1972).

Kasuistische Arbeiten aus Operationsserien erschienen von CUSHING (1935), BROAGER (1949), PERLMUTTER, HORRAX und POPPEN (1950), CRAMER und KINSEY (1951), OLIVECRONA (1952), SILVER und HENNIGAR (1952), KRAYENBÜHL und YASARGIL (1958), ISFORT und SUNDER-PLASSMANN (1965), BALDE (1972).

2. Definition und Stellung der Angioblastome

Die von Hippel-Lindausche Krankheit wird nach KOCH (1966) definiert als multiple Angiomatose mit Retinaangiomen, zystischen Angiomen des Kleinhirns, der Medulla oblongata und des Rückenmarks mit Tortuositas vasorum über dem betroffenen Kleinhirnnareal. Nicht selten finden sich gleichzeitig dysontogenetische Fehlbildungen an Niere in Form von Nierenzysten, Systenniere, aber auch Hypernephrome, Pankreas- und Leberzysten, zuweilen auch Adenombildungen an Ovarien und Nebenhoden.

Nach OETTERTAG und PUTSCHAR (1950) sind die visceralen Zysten und Adenome dysontogenetisch gleichwertig der Angioblastombildung im Zentralnervensystem anzusehen. In mehreren Fällen bestand Syringomyelie oder Syringobulbie.

Fälle mit gleichzeitig auftretender Polyglobulie werden seit SACHS (1930), in Verbindung mit einem Phäochromocytom seit WOLF und WILENS (1934) berichtet, nach WISE und GIBSON (1971) in 9 Fällen. Gleichzeitig oder familiär auftretende Gefäß- und Pigmentnaevi unterschiedlicher Größe am Rumpf oder an den Extremitäten wurden verschiedentlich beobachtet (LINDAU 1926, FABRITIUS 1918, DAVISON, BROCK

und DYKE 1936, WYBURN-MASON 1943, LAGLEYZE 1884, van BOGAERT 1934, TONNING, WARREN und BARRIE 1952), zitiert nach KOCH (1969).

Nach KOCH (1960) fanden FRACASSO (1931) und Alves GARCIA (1939) den für die Sturge-Weber-Krankheit charakteristischen Trigeminusnaevus in Kombination mit Lindau-Tumoren. GARCIA (1939) sah das gemeinsame Vorkommen beider Krankheitsbilder. Als seltene gleichzeitige Mißbildungen wurden von KRAYENBUHL und YASARGIL (1958) eine akzessorische Mamille, kongenitale Klumpfüße sowie ein offenes Foramen ovale gefunden.

Die Möglichkeit eines weitergesteckten Zusammenhanges stellt PUTSCHAR (1935) zur Diskussion, indem er den von GRUBER (1934) als "Dysencephalia splanchnocystica" bezeichneten Mißbildungskomplex - der sich bei völliger Ausbildung aus Zystennieren, Zystenleber, Zystenpankreas und einem hinteren Hirnbruch (Encephalocoele) mit Kranioschisis, Rachinoschisis, Polydaktylie, Mikrophthalmus und Lidzysten zusammensetzt - als eine unmittelbar letale Form eines von Hippel-Lindau Syndroms vermutet. Da dieses Bild bevorzugt beim weiblichen Geschlecht auftritt, sei es möglicherweise die autosomalrezessive Form des Syndroms. PUTSCHAR unterstützt diese Vermutung mit den Hinweisen, daß bei hinteren Hirnbrüchen angiomähnliche Bilder vorkommen; von HIPPEL habe außerdem den Nachweis eines Retinaangioms in einem mikrophthalmisch verbildeten Auge eines der Früchte aus dem Material GRUBERS erbracht (nach KOCH 1965).

PUTSCHAR (1935) und WOHLWILL (1946) rechnen die von Hippel-Lindausche Krankheit zu den Hamartosen, van der HOEVEN (1933) zu den Phakomatosen, ZÜLCH (1956) bezeichnet sie als eine "Hamatoblastose".

Gemeinsames Vorkommen des Lindau-Tumors mit einer anderen Phakomatose, der tuberösen Sklerose, sah NOETZEL (1952), Auftreten gleichzeitig zusammen mit der Neurofibromatose MANDEVILLE und SAYHOUN (1949), mit der Sturge-Weber-Krankheit CHAPMAN (1959) und HUME (1960) sowie GARCIA (1939)

3. Neuropathologische Gesichtspunkte

3a) Altersverteilung

In Übereinstimmung mit der Literatur zeigt die Alterskurve einen deutlichen Gipfel zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Dabei bestätigte sich ZÜLCHS (1956) Aussage eines steileren Anfangsteiles der Verteilungskurve. Die Zweigipfligkeit der Alterskurve, die OLIVEORONA (1952) bei 70 Fällen feststellte und die für ihn und später für ZÜLCH Anlaß zu weiteren Spekulationen gab, können wir nicht bestätigen. Auch das in seinem Material beobachtete frühere Erkrankungsalter bei Frauen hat sich bei uns nicht bewahrheitet. Vielmehr zeigte sich bei den Frauen (50 Fälle) die gleiche Altersverteilung wie bei den Männern (62 Fälle).

Das Auftreten der Angioblastome vor dem 10. Lebensjahr bezeichnete ZÜLCH als eine ausgesprochene Seltenheit. In unserer Auswertung der eigenen und der literarischen Fälle fand sich dies nicht bestätigt, vielmehr war diese Altersgruppe mit 3 % fast genauso häufig vertreten wie die Altersgruppe nach dem 60. Lebensjahr. BRAY und DAVIES (1949) berichteten von einem Lindau-Tumor bei einem Säugling mit 4 Monaten, RICE (1949) bei einem Kind von 4 Jahren. ISFORT und SUNDER-PLASSMANNs Sammlung (1965) von 22 Fällen wies 6 Kinder im Alter von 1 1/2, 2, 5, 10, 13 und 14 Jahren auf. Auch diese Autoren berichteten von einem 3 1/2 Monate alten Säugling mit einem Lindau-Tumor, der an der Komplikation einer Subarachnoidalblutung gestorben war.

3b) Geschlechtsverteilung

Die meisten Autoren verzeichnen einen bevorzugten Befall des männlichen Geschlechtes. Bei einer zusammenfassenden Auswertung von 12 Fallsammlungen aus der Literatur mit unserer eigenen entfielen bei einem Kollektiv von 418 Fällen 58,2 % auf den männlichen und 41,8 % auf den weiblichen Anteil, was in etwa einem Verhältniss von 6 : 4 entspricht.

3 c) Lokalisation

Die Angioblastome liegen fast ausschließlich subtentoriell, meist in den Kleinhirnhemisphären, dann mit abnehmender Häufigkeit im Kleinhirnwurm, in der Medulla oblongata am Boden des vierten Ventrikels, im Kleinhirnbrückenwinkel, in den Kleinhirntonsillen, sowie in seltenen Fällen im Cervikal- oder Lumbalbereich des Rückenmarks. Eine außerordentliche Rarität sind Angioblastome im Großhirn.

In Übereinstimmung mit den Aussagen der Literatur lag die überwiegende Mehrzahl der Tumoren (190 Fälle) mit fast 80% in den Kleinhirnhemisphären, meist in lateraler Stellung. Nur 10% von ihnen lag in unseren eigenen Fällen paramedian, nach RUSSELL und RUBINSTEIN (1971) ~~war~~ die bevorzugte Lage in den Hemisphären.

Die Tumoren unserer Sammlung fanden sich meist oberflächlich cortical oder subcortical. Vier unserer eigenen und einer von JUNGs Fällen (1935) befand sich sicher im Marklager, eine nach ZÜLCH sehr seltene Lokalisation.

Der nächsthäufig befallene Bereich ist der Kleinhirnwurm in etwa 10% der Fälle. JUNG bemerkt dazu, daß die Kleinhirntumoren des Kindesalters sich fast ausschließlich im Wurm befänden, während die Kleinhirngeschwülste des Erwachsenen vorwiegend in den Hemisphären lokalisiert seien. Eine ähnliche Beobachtung machte CUSHING (1928), der die seltenen Medulloblastome des Erwachsenen im Gegensatz zu denen des Kindes in den Kleinhirnhemisphären fand.

An dritter Stelle der Häufigkeit stand der Befall des Gebietes des 4. Ventrikels mit etwa 7%. Hierzu finden sich in der Literatur sich widersprechende Auffassungen. Während LINDAU, und nach ihm viele Autoren, als Entstehungsort das Velum medullare posterius vermuten und die Tumoren des 4. Ventrikels als vom Kleinhirn in den Boden der Rautengrube einwachsend beschreiben, fand OLIVECRONA bei 5 Tumoren dieses Bereiches nur in 2 Fällen einen direkten Kontakt mit dem Kleinhirn.

Auch DAVISON (1936) beschrieb ein den ganzen 4. Ventrikel ausfüllendes Angioblastom, das nicht mit dem Kleinhirn in Verbindung stand. SARGENT und GREENFIELD (1929) machten in einem ihrer Fälle die gleiche Beobachtung (Fall 8). Ähnliches bestätigte sich auch in unseren Fällen. Von 3 Tumoren im Bereich des 4. Ventrikels waren 2 tief mit dem Boden der Rautengrube verwachsen, während sie mit dem Kleinhirn nur losen Kontakt hatten (Fall 9 und 24). Auch URBAN (1936) berichtet von einem derartigen Tumor, der den ganzen 4. Ventrikel ausfüllte und mit einem 1,5 cm dicken Geschwulstzapfen in der Gegend der Apertura mediana Magendii an die Oberfläche des Rückenmarks austrat und eine Länge von 4 cm aufwies. Auch in diesem Fall fand sich keine Verwachsung mit dem Kleinhirn. Die frühere Ansicht vom Velum medullare posterius als dem einzigen Ausgangspunkt von Angioblastomen im Bereich des 4. Ventrikels kann deshalb nach OLIVECRONA nicht länger aufrechterhalten werden.

UMBACH (1954) bemerkt, daß dem Sitz des Tumors hinsichtlich der Klärung der fötalen Abstammung wohl weniger Bedeutung zuzumessen sei, da immer mehr multilokuläre Angioblastome bekannt wurden.

2 % der Häufigkeit fiel auf die Lokalisation im Kleinhirnbrückenwinkel, ein Entstehungsort, der in der Literatur wenig Erwähnung findet.

Nur in 1 % fanden sich die Tumoren in den Kleinhirnton-sillen, die LINDAU und nach ihm ZÜLCH und HENSCHEN als einen Lieblingssitz des Angioblastoms bezeichnet hatten.

Ebenfalls am Ende der Häufigkeit standen die spinalen Angioblastome in insgesamt 2 %, worunter 1,5 % auf die Tumoren des Cervical- und 0,5 % auf die des Lumbalbereiches entfielen. Ihre relative Seltenheit spiegelt sich in der Literatur wieder; so konnten SCHMID und GAUPP (1943) nur 36 Beobachtungen aus der Literatur zählen. Nach KAZNER (1973) traten seither etwa 20 Berichte hinzu. Seit WYBURN-MASON (1943) werden als Vorzugssitz der spinalen Angioblastome übereinstimmend die unteren cervikalen und die unteren thorakalen und lumbalen Segmente bis zur Cauda equina beschrieben.

Zuweilen findet man die Tumoren auch in den spinalen Wurzeln. Die spinalen Angioblastome liegen meist oberflächlich dem Rückenmark in dorsaler und paramedianer Position an, ein Teil wächst jedoch auch intramedullär. Wie bei den cerebellären Angioblastomen laufen großkalibrige, geschlängelte Gefäße über die Tumoren oder führen auf sie hin. Sie sind von teils rundlicher, teils gestreckter und stiftförmiger Form. Die rundlichen Tumoren sind haselnuß- bis walnußgroß. Auch die stiftförmigen Angioblastome können ein beachtliches Ausmass annehmen. BALDE etwa beschrieb einen 8 cm langen zigarettehenden Tumor, welcher aufgesetzt auf dem Filum terminale der Cauda equina verlief.

Während 2 der 3 spinalen Angioblastome unserer Fallsammlung solide Tumoren waren, sind sie nach HUK und KLINGER (1973) in der Mehrzahl zystisch. Intramedullär sind sie öfter mit syringomyelischen Höhlen vergesellschaftet, die OSTERTAG (1956) als "symptomatische Dysraphien" bezeichnete. Nach ZÜLCH können sie ganz im Vordergrund des Bildes stehen. Nach WYBURN-MASON und POSER (1956) bestehen solche syringomyelischen Höhlen in manchen Fällen auch getrennt vom Tumor. RUBINSTEIN (1972) berichtet unter Mitteilung einer eigenen Beobachtung von Fällen, bei denen syringomyelische Höhlen sich ober- und unterhalb eines intramedullären Angioblastoms erstrecken. Übereinstimmende Aussagen der Literatur zufolge finden sich die spinalen Angioblastome gehäuft bei der von Hippel-Lindauschen Krankheit sowie bei der multiplen Angiomatosis des ZNS. LEVIN (1936) fand bei 10 Fällen mit multiplem Befall autopsisch stets auch spinale Tumoren wie auch viscerale dysontogenetische Begleiterscheinungen. LEVIN vertrat daher die Auffassung, daß es sich hier stets um ein fest kombiniertes Krankheitsbild handle. Da sowohl die spinalen Angioblastome und die zuweilen sie begleitenden syringomyelischen Höhlen als auch die Organveränderungen klinisch stumm verlaufen, ist diese Auffassung nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen.

Nach HUK und KLINGER sollen spinale Tumoren jedoch schon in Fällen ohne multiplen Befall beschrieben worden sein.

In unserer Sammlung traten die spinalen Angioblastome einmal bei einem von Hippel-Lindauschen Syndrom und zweimal im Rahmen von einem multiplen Vorkommen auf. Im Fall 1 fanden sich neben mehreren Netzhautangiomen zwei Tumoren in der linken Kleinhirnhemisphäre und zwei weitere im Rückenmark in Höhe C1-C2 sowie im Cauda-bereich. Autopsisch wurden mehrere Hypernephrome und Zysten in beiden Nieren gefunden.

Fall 13, ein 32-jähriger Mann, litt an einem Angioblastom in der rechten Kleinhirnhemisphäre sowie an einem spinalen Tumor in der Höhe der 7 HWS. Anamnestisch ergab sich Heredität, da sein Bruder an einem Lindau-tumor verstorben war. Der Augenhintergrund war beidseits frei. Der Patient erholte sich nach der Operation sehr gut, so daß sich über den visceralen Zustand keine Aussage machen läßt.

Fall 49 wies zwei Hämangioblastome in der rechten Kleinhirnhemisphäre sowie am Übergang der Medulla oblongata zum Cervikalmark unterhalb der Kleinhirntonsillen dorsal auf. Dabei führte eine fingerendgliedgroße Zyste in Richtung des Bodens des 4. Ventrikels. Auch dieser Patient erholte sich rasch.

Bei den übrigen Fällen mit multiplen Angioblastomen lassen sich keine Aussagen über den Zustand des Rückenmarkes oder der inneren Organe machen, weil die Patienten die Operation erfreulicherweise überlebten (Fall 9, 11) oder aber die Sektion verweigert wurde (Fall 1 und 4 von SARGENT und GREENFIELD). OLIVECRONA und LINDAU weisen darauf hin, daß sich bei multiplen Fällen häufig Heredität feststellen lasse. So fanden OTSNASEK und SILVER (1961) in einer einzigen Familie 6 spinale Angioblastome. LINDAU beobachtete in 10 % der Fälle multiples Auftreten.

3 d) Die Angioblastome des Großhirns

Äußerst selten sind supratentorielle Angioblastome. Nach KRAYENBÜHL und YASARGIL sind sie dann im Bereich des 3. Ventrikels sowie in verschiedenen Lappen der Großhirnhemisphären lokalisiert. Aus einer Reihe von Fällen der Literatur werden von ZÜLCH (1956) jedoch nur die Fälle von ROCHAT (1931), von dem die erste Beobachtung stammt, sowie von KAUTZKY-VIERDT (1953) als echte Angioblastome anerkannt. Weitere Fälle werden immer wieder mitgeteilt, so etwa von BALDE (1972), die in einem Kollektiv von 16 Fällen 3 Großhirnangioblastome vorfand.

Nach CORRADINI und BROWDER (1948) ist bei extracerebellärem Sitz immer darauf zu achten, ob nicht ein angioblastisches Meningeom vorliegt. Die Beziehung dieser beiden Tumoren zueinander stellt sich als komplexes Problem dar und ist in der Literatur umstritten. Mikroskopisch bieten diese beiden ein fast identisches Bild und unterscheiden sich höchstens durch eine größere Zellpolymorphie und eine höhere Mitoserate bei den angioblastischen Meningeomen. Makroskopisch jedoch ergeben sich folgende Unterschiede:

<u>Angioblastome:</u>	<u>angioblastische Meningeome:</u>
Intracerebelläres Wachstum	extracerebrales Wachstum
keine Beziehung zur Dura	mit der Dura verwachsen
meist infratentoriell	meist supratentoriell
meist zystisch	meist solid
keine Kapsel	Kapsel immer ausgebildet
benigne	Neigung zur malignen Ent-
(zitiert nach BALDE)	artung

Nach BALDE müssen mehrere Fälle aus der Literatur, die als Großhirnangioblastome beschrieben wurden, den angioblastischen Meningeomen zugerechnet werden, da eine breitflächige Verwachsung mit der Dura vorhanden war und mehrere Mitosen gesehen wurden (Fälle etwa von BERNARD und WALSHE (1931), RIVERA und CHASON (1966), BRASSEUR (1961)

Nach RUBINSTEIN wurden jedoch auch Zwischenformen beobachtet. Nicht zuletzt deswegen werden von vielen Autoren (z.B. BAILEY und FORD, CASTEIGNE) die Hämangioblastome und die angioblastischen Meningeome als grundsätzlich gleiche Tumorart betrachtet. Über die verwandtschaftlichen Beziehungen dieser beiden Tumoren wurden mehrere Hypothesen aufgestellt. RUSSEL und RUBINSTEIN etwa (1972) vermuten die gemeinsame Matrix in der Arachnoidea und betrachten daher die Angioblastome nur als eine Variante der Meningeome. Einer anderen Hypothese zufolge sind die sogenannten "angioblastischen Meningeome" keine echten Meningeome und bilden daher mit den Angioblastomen eine Gruppe. Nach RUBINSTEIN hängt die Beantwortung dieses Problems weitgehend von der Art der Stromazellen und weiterhin davon ab, ob sie oder die Endothelzellen den Hauptanteil des Tumorgewebes bilden. Auch sei abzuklären, ob sich Pia und Endothelzellen ineinander umwandeln können. Ein derartiger Nachweis konnte aber noch nicht erbracht werden. Auch RAMSEYS Versuch einer elektronenmikroskopischen Unterscheidung des Angioblastoms und des angioblastischen Meningeoms hätten keine Ergebnisse gebracht. Einen interessanten Aspekt werfen 2 Berichte der Literatur von gleichzeitigem Vorkommen angioblastischer Meningeome mit Kleinhirnangioblastomen auf. Eine dieser Beobachtungen stammt von LÖWENTHAL (1950), eine weitere von COURVILLE (1957). Bei diesem Patienten bestand gleichzeitig Heredität, da sowohl sein Vater als auch sein Bruder an Kleinhirnangioblastomen erkrankt waren.

3 e) Das makroskopische Aussehen

Im Operationssitus und am makroskopisch-pathologischen Präparat zeigt sich eine Vergrößerung und Abplattung der vom Tumor befallenen Kleinhirnhemisphäre mit einer Verschiebung des Kleinhirnwurmes zur Gegenseite. Auf der Seite des Tumors besteht zuweilen eine ödematöse Auftreibung der Kleinhirntonsillen, das sogenannte "Tonsillenzeichen" HOFFS und SCHÖNBAUERS.

Bei Kleinhirneinklemmung ins Foramen magnum besteht oberhalb der Tonsillen eine quere Schnürfurche. Charakteristisch für das Vorliegen eines Angioblastoms und fast pathognomonisch ist eine massive Auftreibung und Schlängelung der pialen Gefäße über dem betroffenen Kleinhirnareal, die "Tortuositas vasorum". Ihren arteriellen Zustrom erhalten diese Gefäße aus der Arteria cerebellaris superior oder der Arteria cerebellaris inferior posterior. Eine oder zwei derartiger großkalibriger geschlängelt verlaufender arterieller Gefäße laufen direkt auf den Tumor zu und erleichtern so seine operative Auffindung. Vor allem bei soliden Lindau-Tumoren haben diese Arterien ein fast aneurysmatisches Aussehen. Die bis bleistiftddicken Venen führen oft hellrotes Blut. Die Größe des Tumors wechselt vom makroskopisch kaum auffindbaren Wandknoten an der Zystenwand bis zur Größe eines Hühnereies. In unserem Material fand sich größenmäßig folgende Verteilung:

Bis erbsgroß:	23 %,
bohnen- bis kirschgroß:	36 %,
bis pflaumengroß:	30 %,
bis hühnereigroß:	11 %.

Vom umliegenden Gewebe ist der Tumor meist gut abgegrenzt, er ist kapsellos und von weich elastischer Konsistenz. Je nach Blutgehalt ist die Geschwulst von blauer bis braunrötlicher Farbe. Bei großem Fettreichtum kann ein gelblicher Farbton hinzutreten. Im Schnitt bietet sich makroskopisch ein außerordentlich charakteristisches Bild, das sich nach JUNG am ehesten mit einem Schwamm vergleichen läßt. Der ganze Tumor erscheint von kleinen und größeren Löchern durchsetzt, die den erweiterten Gefäßen entsprechen.

Die Angioblastome treten sowohl in zystischer als auch in solider Form auf. Der Großteil ist zystischer Art, bei der Auswertung von 294 Tumoren waren es 76,5 %.

Bei einem Kollektiv von 294 Fällen waren somit 76,5 % der Tumoren zystisch und 23,5 % solide. Obwohl der Hauptteil der Tumoren also in Begleitung von Zysten auftritt, können die soliden Tumoren nicht, wie öfters, etwa bei HENSCHEN, als selten bezeichnet werden.

Hinsichtlich ihrer Lokalisation zeigten die 14 soliden Tumoren unseres Materials folgende Verteilung:

Im Kleinhirnbrückenwinkel:	3 Tumoren,
im Boden des 4. Ventrikels:	2 Tumoren,
im Marklager der Hemisphären:	4 Tumoren,
oberflächlich in den Hemisphären:	3 Tumoren,
im Cervicalbereich des RM:	1 Tumor,
in den Kleinhirntonsillen:	1 Tumor.

Es fiel auf, daß alle im Marklager der Kleinhirnhemisphären liegenden Tumoren solide waren. Auch beim einzigen im Marklager liegenden Fall von JUNG fand sich keine begleitende, sondern eine im Tumor entstandene Zyste. Auch die im Kleinhirnbrückenwinkel liegenden Angioblastome traten verhältnismäßig häufiger solide auf, bei unseren Fällen 3 von 5 Tumoren.

In ihrer Größe sind die Zysten sehr verschieden. Sie reichen von der kleinen im Tumor selbst oder einem neben ihm entstandenen flüssigkeitsgefüllten Spalte bis zum raumfordernden Prozeß, der eine ganze Kleinhirnhemisphäre einnimmt. Auch das Verhältnis von Zysten und Geschwulstgröße ist sehr variabel. Meist ist die Zyste wesentlich größer als der wandständige Tumorknoten, der nur bei 11 % unserer Fälle Pflaumengröße überschreitet. Ein sehr kleiner Tumorknoten kann also in der Wand einer sehr großen Zyste sitzen, während ebenso ein sehr großer Tumor mit einer kleinen Zyste vergesellschaftet sein kann. Bei 35 zystischen Tumoren unseres Materials zeigten sich folgende Größenverhältnisse der Zysten:

Kleine Zysten (bis zu 10 ml)	in 12% der Fälle,
mittelgroße bis pflaumengroße Zysten (bis 40 ml)	in 65% der Fälle,
große und sehr große bis apfelgroße Zysten (bis 80 ml)	in 23% der Fälle.

Die Wand der Zyste ist glatt und glänzend und von Spuren früher abgelauener Blutungen xanthochrom gefärbt. Da die Zysten nicht mit einem Endothelsaum ausgekleidet sind, handelt es sich bei ihnen eigentlich um Pseudozysten, wie schon LINDAU betont hat. Wechselnd ist auch die Farbe der Zystenflüssigkeit. Sie kann klar und farblos, durch frühere Blutungen aber auch bräunlich untermischt erscheinen. Infolge ihres Eiweißreichtums gerinnt die Zystenflüssigkeit rasch bei Abkühlung.

3 f) Häufigkeit der begleitenden Angiomatosis retinae

Die Häufigkeit der begleitenden von Hippelschen Angiomatosis retinae erwies sich gegenüber LINDAUS Ergebnis von 20% als wesentlich geringer. Sie betrug bei 306 Fällen der Literatur und des eigenen Materials 7,5 %. LINDAUS Wert ist dadurch erklärbar, daß er von Fällen mit von Hippelscher Angiomatosis retinae ausging.

3 g) Häufigkeit visceraler Begleiterscheinungen

KOCH zitiert eine Zusammenstellung SCHMITTS (1959), der in 89 Fällen des Schrifttums 24 Fälle, das sind 26,9 %, mit Pankreasmißbildungen vorfand, davon in erster Linie Zysten-pankreas, aber auch Zysten und andere Tumoren, sowie in 34,8% bei 31 Fällen Nierenmißbildungen, dabei vor allem Zystennieren, aber auch isolierte oder zahlreiche Nierenzysten sowie Hypernephrome. Wegen der geringeren Mortalität in unserer Serie und der häufig verweigerten Sektion können wir aus unserem Material keinen diesbezüglichen Beitrag leisten. Auf das gehäufte Vorkommen visceraler Begleiterscheinungen bei multilokulären Angioblastomen mit Rückenmarksbefall haben wir bereits hingewiesen.

3 h) Rezidive

Rezidive ergaben sich in 9 von 49 Fällen, in etwa 18 %. In 5 Fällen, also in 10 %, traten sie auf Grund multi-

lokulärer Lindau-Tumoren, in 8 % bei 4 Fällen auf Grund unradikaler Exstirpation bzw. Nichtauffindens des Tumors bei der ersten Operation auf. Eine klare Identifizierung dieser beiden ursächlichen Faktoren ist natürlich nicht in jedem Fall möglich. CRAMER und KIMSEY, aber auch OLIVECRONA, schuldigen vor allem die multilokulären Tumoren für die relativ hohe Rezidivquote ihrer chirurgischen Fallsammlungen an. Auf jeden Fall sollte die Prognose deswegen zurückhaltender gestellt werden. Auf die Zusammenhänge von Multiplizität (in unserer Sammlung Fall 1, 9, 11, 13, 14) mit den spinalen Angioblastomen (Fall 1 und 14), gleichzeitiger Heredität (Fall 13), gleichzeitigen visceralen Veränderungen (Fall 1) und von Hippelscher Angiomatosis retinae (Fall 1) wurde bereits hingewiesen.

Auffällig sind die offensichtlich gesteigerten Wachstumstendenzen nach Teilresektion und Zystenpunktion bei Rezidivtumoren im Gegensatz zum sonst langsamen Wachstum der Angioblastome, ersichtlich aus der späten klinischen Manifestation und der geringen Mitosezahl im mikroskopischen Gewebsbild. Rezidivtumoren manifestieren sich schon nach relativ wenigen Jahren und imponieren oft als große, ausgedehnte Geschwulst mit teilweise kavernomartigem Charakter. In Fall 5 unserer Sammlung war bei der 1. Operation außer einer großen Zyste kein Tumor auffindbar, zwei Jahre später jedoch wurde ein kirschgroßer und weitere neun Jahre später ein kindsfausgroßer Lindau-Tumor an der Stelle der früheren Zyste gefunden. Im Sinne eines gesteigerten Wachstums sprechen auch ZÜLCH (1956) und PENNYBACKER (1954) in ihren Beobachtungen, denen zufolge Rezidivtumoren sogar in Dura, Fascie, Muskulatur und Haut einwuchsen, ohne daß sich weitere Zeichen von Malignität finden ließen.

3 1) Polyglobulie

Während nach UMBACH (1954) bei Hirntumoren erfahrungsgemäß eine Erniedrigung der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte um 10 - 20 % vorliegt, findet man bei Lindau-Tumoren in einem Teil der Fälle charakteristischerweise eine Polycythämie ohne Erhöhung der weißen Blutkörperchen oder der Thrombocyten. Dabei können Werte um 140 % Hämoglobin und über 8 Millionen Erythrocyten erreicht werden.

Im Gegensatz zur Polycythämia vera fehlen Milzvergrößerung und Hochdruck. Vor allem bei Rezidiven nach Teilresektion wird Polycythämie vermehrt beobachtet; so lag bei CRAMER und KIMSEY die Häufigkeit vor der ersten Operation in 9 %, bei Rezidivfällen dagegen in 63 % der Fälle vor.

Bei 121 Fällen ergab sich Polycythämie in 15 % der Fälle. Das stimmt in etwa mit der Aussage WALDMANN (1961) überein, der in großen Operationsserien 9 - 20 % vorfand. UMBACHS Vorschlag, Polycythämie, die er in 50 % einer nicht genannten Zahl von Fällen vorfand, als differentialdiagnostisches Kriterium infratentorieller Tumoren zu verwenden, scheint demnach wenig brauchbar. Als pathogenetische Ursache der Erythrocytenvermehrung vermuten BRODY und RODRIGUEZ (1961) einen die Erythropoese stimulierenden Faktor. Einen solchen konnten sie in Tumorextrakten ebenso wie WALDMANN, LEVIN und BALDWIN (1961) in der Zystenflüssigkeit von Kleinhirnangioblastomen im Tierversuch nachweisen.

Bei den mit Erfolg operierten Patienten normalisierten sich demnach die Blutwerte nach der Operation. Allerdings ist nach MERTZ und HEIN (1967) zu berücksichtigen, daß Blutverlust allein schon genügen kann, um etwa bei der Polycythämia vera eine viele Monate dauernde Remission zu induzieren.

WALDMANN diskutiert auf Grund der Produktion eines erythropoetisch wirksamen Faktors durch einen Kleinhirntumor die Möglichkeit einer Kontrollfunktion des Kleinhirns, der Area postrema oder einer anderen Struktur der hinteren Schädelgrube für die normale Erythropoese.

3 k) Benignität und maligne Entartungstendenzen

Obwohl die Angioblastome in der Literatur fast einhellig als ausschließlich benigne Tumoren angesehen werden, bestehen einzelne Berichte maligner Entartungen, so von ABBOTT und LOVE (1943), LEY (1952) und von KERNOHAN und SAYRE (1952).

RUSSELL und RUBINSTEIN (1971) dagegen vermuten, daß es sich dabei um maligne angioblastische Meningeome handelt.

Auch in unserem Kollektiv fand sich der Fall (Nr. 37) eines Tumors mit malignem und metastasierendem Verlauf, den wir kurz berichten wollen: Dabei handelt es sich um eine 51-jährige Frau mit einjähriger Anamnese, deren Beschwerden mit Erbrechen, Kopfschmerzen im Stirnbereich sowie Schwindel begannen. Bei der Klinikaufnahme bestand Stauungspapille, linksseitige muskuläre Hypotonie und eine Parese des linken Armes, weiterhin lag ein ausgeprägtes Psychosyndrom vor. Bei der Operation fand sich ein mandarinengroßes solides Hämangioblastom in der linken Kleinhirnhemisphäre. Zwar zeigte sich postoperativ zunächst eine weitgehende Besserung sowie ein Verschwinden des Psychosyndroms, jedoch mußte die Patientin vier Monate später wegen erneuter Hirndruckzeichen reoperiert werden. Diesmal fand sich ein 4 x 2 cm großer Tumorknoten wiederum in der linken Kleinhirnhemisphäre, von dem aus massive Blutungen in die hintere Schädelgrube stattgefunden hatten. Die Patientin starb kurz nach der Operation.

Die Sektion ergab eine zentral nekrotische Metastase im linken Frontallappen des Großhirns, multiple solide Metastasen von Kirschgröße in beiden Lungen sowie eine zystische Metastase von Mannsfaustgröße mit angedeuteter zentral hämorrhagischer Nekrose in der rechten Tube. Die histologische Diagnose sowohl des cerebellären, cerebralen als auch der visceralen Geschwülste ergab ein malignes Hämangioendotheliom.

Angefügt sei noch die histologische Beschreibung des cerebralen Tumors: Zentral nekrotische Metastase eines Tumorgewebes aus spindeligen Zellen mit zahlreichen Kapillarlumina, am Rand Gruppen von hämosiderin-beladenen Zellen und von Fettkörnchenzellen. Auf Schnitten aus dem Kleinhirn gleichartiges Tumorgewebe neben Kleinhirnwindungen mit verschmälelter Molekularschicht. Ausfall der Purkinjezellen und Lichtung der Körperschicht.

(Diagnose: malignes Hämangioendotheliom).

Die Möglichkeit eines maligne entarteten angioblastischen Meningeoms entfällt bei der bekannten Lindauschen Erkrankung. Da sich das maligne entartete Angioblastom an der gleichen Stelle des ersten Tumors vorfand, handelt es sich offenbar um eine exzessive Steigerung der auch bei den sonstigen Rezidivtumoren nach unradikaler Operation zu beobachtenden Wachstumstendenz.

4. Die Pathogenese der Angioblastome und der Zysten

Für eine dysontogenetische Natur der Angioblastome sprechen nach HENSCHEN (1955) vor allem folgende drei Aspekte:

das frühzeitige, schon bei Säuglingen beobachtete Auftreten,

das mögliche gemeinsame Auftreten mit einer Reihe anderer dysontogenetischer Tumoren und Mißbildungen,

ihre ausgesprochene Heredität.

Nach ZÜLCH beginnen die Angioblastome als Gefäßmißbildungen, als Angiome.

Als Matrix der Angioblastome betrachtete LINDAU die embryonale Gefäßplatte aus gefäßreichem Mesenchym, die den plexus chorioideus des 4. Ventrikels und die weichen Hirnhäute bildet. Dieser Theorie zufolge werden vom Gefäßparenchym abgesprengte Teile am Ende des 3. Monats im Zuge der Entwicklung des Kleinhirns mitverschleppt. Für den 3. Embryonalmonat als teratogenetischen Terminationspunkt sprechen nach LINDAU die zu diesem Zeitpunkt stattfindende Vorgänge der Vaskularisierung der Retina sowie die gegenseitige Durchwachsung von Epithel und Mesoderm im Pankreas.

STREETER (1918) beschreibt 5 Entwicklungsstadien des Gefäßsystems im Gehirn und teilte den teratogenetischen Terminationspunkt der 2. Phase zu.

LUNDGREEN nahm auf Grund seiner embryologischen Studien bereits das Ende des 1. Embryonalmonats an. Die Entstehung der Rückenmarkshämangiome fällt nach NEUHAUS (1948) mit dem Verschuß des Neuralrohres zusammen. Einen interessanten Beitrag zur Diskussion des teratogenetischen Terminationspunktes der Angioblastome lieferte KUSKO (1953). Er fand bei einem 10 1/2 Monate alten Mädchen neben einem Lindau-Tumor des Kleinhirns einen Arcus duplex aortae mit rechtsseitiger Aorta descendens, bei der ein linksseitiger Ductus arteriosus Botalli und eine Enge des rechtsseitigen Bogens vorlag. Da der teratogenetische Terminationspunkt für die Entstehung des Arcus duplex nach FISCHL zwischen Ende der 4. Embryonalwoche - also der Zeit der vollausgebildeten Anlage des 3., 4. und 6. Arterienbogens - und dem Ende des 2. Embryonalmonats - also dem Abschluß der vollen Ausdifferenzierung des kranialen Aortenabschnittes - anzusetzen ist (KUSKO), würde dies etwa mit der gleichen Zeit zusammenfallen, die LINDGREEN als die Entstehungszeit des Angioretikuloms annimmt (siehe KOCH 1965).

Unklarheit bestand lange Zeit über die Pathogenese der Zysten und die Ursache ihrer Größenzunahme. BARTEL und LANDAU (1910) und FRAENKEL (1921) vermuteten, daß die Zystenbildung bei Gehirntumoren wie den Gliomen und Sarkomen das Ergebnis degenerativer und regressiver Vorgänge sei, die zur Erweichung, Verschleimung und Verflüssigung von Tumorgewebe sowie zu einer teilweisen Resorption führe. Diese Theorie wurde zuerst von BERNIS (1924) abgelehnt. Die pathogenetische Ursache sah LINDAU (1926) in einer Exsudation von Plasmaflüssigkeit aus den Tumorkapillaren in das umliegende Gewebe und der mangelhaften Lymphdrainage der nervösen Substanz. CUSHING (1928) korrigierte diese Hypothese im Sinne einer Transsudation, da es sich bei dieser Flüssigkeitspermeation wohl um einen passiven Vorgang handle.

Diese beiden Theorien der Transsudation von Blutplasma in das lymphgefäßarme Gehirngewebe und der regressiven Einschmelzung von Tumorgewebe zu miteinander konfluierenden

Mikrozysten finden sich bis in die neuere Literatur.

Zumeist wird eine simultane Ätiologie angenommen (etwa ZÜLCH 1956, GERLACH 1967, BALDE 1972 und andere).

Als weiterer pathogenetischer Faktor wurde bereits von SCHÜLE (1910), LINDAU (1926), SCHLEY (1927), SARGENT und GREENFIELD (1929) und vielen späteren Autoren (etwa JUNG 1935) ein vorhergegangenes Kopftrauma diskutiert.

LINDAU (1926) referiert aus der Literatur die Fallgeschichte zweier Seiltänzer, zweier Brüder und eineiiger Zwillinge, die beide im Abstand eines Jahres vom Seil stürzten und jeweils wenig später an akuten Kleinhirneinklemmungssymptomen verstarben. Autoptisch fand sich in beiden Fällen neben einem Kleinhirnangioblastom eine große Kleinhirnzyste mit Spuren einer abgelaufenen Blutung.

Im Gegensatz zu diesen ätiologischen Faktoren wurde von WYBURN-MASON (1943) und später von POSER (1956) eine gleichzeitige dysontogenetische Doppelanlage von Kleinhirntumor und Zyste bzw. von spinalem Angioblastom und Syringomyelie angenommen. Sie begründen dies damit, daß die syringomyelischen Höhlen häufig mit dem spinalen Angioblastom nicht in Verbindung stehen.

Daß die Transsudation von Blutplasma als hauptsächlichster pathogenetischer Faktor in der Genese der Zysten zu betrachten ist, hat schon SCHLEY (1927) auf Grund eigener Beobachtungen und Schlußfolgerungen erkannt und wurde durch elektrophoretische Untersuchungen der Zystenflüssigkeit verschiedener zystischer Hirntumoren von GARDNER, COLLIS und LEWIS (1963) bestätigt. Gegen die Hypothese einer regressiven Tumorerweichung und Zystenbildung spricht nach SCHLEY:

der mikroskopische Aspekt eines vitalen Tumorgewebes, die rasche Wiederauffüllung der Zysten nach einer Punktion, die parallelfaserige Beschaffenheit der Zystenwandung, die für eine zunehmende Dehnungsbelastung spreche und schließlich die chemische Verwandtschaft der Zystenflüssigkeit mit dem Blutplasma, auf die schon MARTIN und BERGLUND hingewiesen haben.

Wie LINDAU weist SCHLEY auf Thrombosierungen in den Tumorgefäßen hin, die durch Stauung der zuführenden Gefäße bei deren relativer Dünnwandigkeit die Transsudation verstärke. Dies führe zuerst zu einer Füllung der perivaskulären Lymphspalten. Für eine Lymphstagnation spricht nach CRAIG, WAGNER und KERNOHAN (1941) ein nur mit den Zysten gemeinsames Auftreten von Schaumzellen, die bei soliden Tumoren nicht zu beobachten wären. Nachfolgende Quellungserscheinungen der Markscheiden, der Achsenzyylinder, der Ganglienzellen und des Gliagewebes führen schließlich zu einem teilweisen Zerfall der nervösen Substanz. Darauf deutet nach JUNG und ZÜLCH eine verstärkte Einlagerung von Cholesterin, Lipiden und Lipoiden in der Zystenwand. Bei kleineren Zysten kann es sich nach SCHLEY jedoch auch um eine reine Auseinanderdrängung von Gehirngewebe handeln.

1963 untersuchten GARDNER, COLLIS und LEWIS das elektro-phoretische Verhalten der Zystenflüssigkeiten von zystischen Acustikusneurinomen, Astrocytomen, metastatischen Karzinomen und Hämangioblastomen. Sie stellten ein weitgehend mit dem Blutserum identisches Verhalten fest, das exakt identisch wurde, wenn das Serum etwas abgestanden war. Es bestand auch weiterhin kein signifikanter Unterschied zwischen den Zystenflüssigkeiten der verschiedenen Tumoren. Diesen Befund interpretieren die Autoren im Sinne eines Zusammenbruches der Blut-Liquorschranke im Gehirntumor. Auch TONNING, WARREN und BARRIE (1952) hatten das Angioblastom als ein dauerndes Leck zwischen den Blutgefäßen und dem Gehirnparenchym bezeichnet.

Inwieweit ein Kopftrauma als pathogenetischer Faktor zu bewerten ist, kann nicht endgültig beantwortet werden. Als wahrscheinlicher erscheint die Möglichkeit eines Stürzens zu einem Zeitpunkt, an dem die Kleinhirnzyste auf Grund ihrer Größe Symptome wie etwa Schwindel, hervorruft.

5. Genetik

Die Erbllichkeit der von Hippel-Lindauschen Erkrankung gilt als gesichert. LINDAU hatte in seinem Material Heredität in 20 % der Fälle gefunden. Gemessen an den Auswertungen anderer Kasuistiken erscheint dieser Prozentsatz jedoch als wesentlich zu hoch gegriffen. ZÜICH stellt dazu fest, LINDAUS Sammlung sei von ausgesprochenen Raritäten bestimmt gewesen. Aus einer statistischen Auswertung von 364 Fällen aus der Literatur ermittelten KRAYENBÜHL und YASARGIL Heredität in 6 % der Fälle; in unserem Material waren es bei 4 von 49 Fällen etwa 8 %. UMBACH vermutet jedoch einen höheren Prozentsatz, da gewöhnlich nur bei einem Teil der Fälle die Familienanamnese vollständig erhoben sei; auch würden die zum Teil sehr kleinen Tumoren sich bei manchen scheinbar gesunden Konduktoren nicht manifestieren.

KOCH (1966) gibt eine Aufstellung von 43 Autoren, die über Erkrankung in 2 Generationen, und von 24 Autoren, die über Befall in 3 Generationen berichten. Die längste familiäre Krankengeschichte stammt von SILVER (1954) und reicht über 7 Generationen.

Der Erbmodus ist nach KOCH dominant oder unregelmäßig dominant. In manchen Sippen tritt die von Hippel-Lindausche Erkrankung vorwiegend cerebellär, in anderen vorwiegend retinal auf, häufig jedoch sind beide Formen miteinander kombiniert. Zuweilen werden gleichzeitig viscerale Begleiterscheinungen beobachtet. KOCH nimmt an, daß die sehr unterschiedlich phänotypische Manifestierung auf der Wirkung eines polyphänen Gens beruht, das in einer bestimmten Phase der Entwicklung, nämlich dem Ende des 1. Fetalmonats, gleichzeitig in mehrere Entwicklungsvorgänge eingreift. Nach KOCH besteht eine ausgeprägte intrafamiliäre Variabilität, während die interfamiliäre geringer anzusehen ist. Wie schon oben erwähnt, weisen LINDAU und später OLIVECRONA darauf hin, daß sich bei multiplen Fällen mit Rückenmarksangioblastomen häufig Heredität feststellen lasse.

OTSNASEK und SILVER fanden in einer einzigen Familie 6 spinale Angioblastome. Multiplizität und Heredität fanden sich in unserem Fall 13 sowie in SARGENT und GREENFIELDS Fall 1. Von Hippelsche Angiomatosis retinae fand sich mit großer Wahrscheinlichkeit in unserem Fall 16, einem 30-jährigen Mann, dessen Mutter und deren beide Brüder an Angiomatosis retinae litten, sowie in Fall 6 von JUNG. Bei dieser Fallgeschichte lag unregelmäßige Dominanz vor, da der Großvater an von Hippel-Lindauscher Angiomatosis verstorben war. Das höhere familiäre Auftreten der von Hippelschen Angiomatosis retinae spiegelt sich auch in LINDAUS höherem hereditären Prozentsatz der Kleinhirnglioblastome, der in seinen "Studien über Kleinhirnzysten" primär von Fällen mit von Hippelscher Retinaangiomatose mit "Gehirnkomplikationen" ausgegangen war.

6. Klinik der Kleinhirnglioblastome

Die Länge des Krankheitsverlaufes erwies sich als sehr uneinheitlich. 17 % der Verläufe unserer Kasuistik waren länger als 1 Jahr; es zeigten sich weiterhin Schwankungen zwischen 2 Wochen und 20 Jahren (siehe Abb. 3)

Im übrigen beginnt die Klinik der Kleinhirnglioblastome uncharakteristisch mit Allgemeinerscheinungen in Form von Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen. Cerebelläre Herdsymptome treten erst in einem späten Verlaufsstadium auf, ebenso die in nur wenigen Fällen erscheinenden Hirnnervenausfälle. Das Endstadium ist gekennzeichnet durch Einklemmungssymptome des Kleinhirns, die sogenannten "cerebellar fits".

Als Erstsymptom treten Kopfschmerzen (nach UMBACH in 90 %, in unserer Fallsammlung in 80 % der Fälle) im Hinterhaupt und im Nackenbereich, aber auch in der Stirn und in den Schläfen auf. Meist wenig späteres oder gleichzeitiges Symptom sind Schwindelerscheinungen (nach UMBACH in 75 %), gefolgt von Übelkeit und Erbrechen (nach UMBACH in 80 %).

Ein Auftreten des Erbrechens vor den Kopfschmerzen wird von ISFORT und SUNDER-PLASSMANN als lokaldiagnostisches Zeichen für einen Tumor in der Medulla oblongata im Boden des 4. Ventrikels gewertet. Nach JUNG und GERLACH muß jedoch einschränkend bemerkt werden, daß beim Kind Erbrechen fast immer das Erstsymptom des gesteigerten Hirndruckes ist. Auch bei den Erwachsenen mit Tumoren im Boden des 4. Ventrikels hat sich diese lokaldiagnostische Aussage in unserer Fallsammlung nicht voll bestätigt. Nur bei 3 von 5 dieser Tumoren fand sich Erbrechen als erstes Krankheitszeichen. Das Erbrechen tritt vor allem bei Lagewechsel und Treppensteigen, Husten und Niesen auf (intracranielle Druckerhöhung). Das charakteristische morgendliche Erbrechen im Strahl deutet nach GERLACH auf ein spätes Stadium des Krankheitsverlaufes hin und ist prognostisch ernst zu bewerten.

Die durch die Lindau-Tumoren des Kleinhirns hervorgerufenen Allgemeinsymptome sind in ihrem Verlauf sehr wechselnd und bilden sich selbst in späten Stadien zuweilen völlig zurück. Dieser intermittierende Verlauf, der mit seinen langen Remissionen häufig zu diagnostischen Fehlurteilen Anlaß gibt, wird von verschiedenen Autoren als Folge des wechselnden Füllungsdruckes interpretiert, der durch transsudative und resorptive Vorgänge sowie durch venöse Rückstauung hervorgerufen werde und zu hydrozephalen Anfällen führt (BALDE 1972, NELLER, BRUNGRAVER und WECHSLER 1969, ZÜLCH 1958). Symptomauslösende Blutungen in die Zyste, hervorgerufen etwa durch Traumen oder extreme Kopfbewegungen, werden zuweilen beschrieben, sind jedoch keineswegs die Regel (GLOBUS 1952, PERLMUTTER, HORRAX und POPPEN 1950, CRAMER und KIMSEY 1952).

Ausgesprochene Kleinhirnsymptome wie cerebelläre Ataxie, muskuläre Hypotonie und Hyper- bzw. Akinesen werden erst in einem sehr späten Verlaufsstadium - in unserem Material meist erst nach : mehrmonatigem bis mehrjährigem Verlauf kurz vor der Klinikeinweisung in 88 % der Fälle (49), von ISFORT und SUNDER-PLASSMANN in der Hälfte der Fälle (22)-beobachtet.

Ebenso wie bei diesen Autoren lagen vor allem ataktische Gangstörungen vor. Bei Rezidiven war auffallend ein von Mal zu Mal früheres und ausgeprägteres Erscheinungsbild der Kleinhirnsymptome. Nach der Operation bildeten sich die Herderscheinungen in den meisten Fällen fast vollständig zurück.

Diese späte und relativ spärliche Ausbildung der Kleinhirnsymptomatik ist nach KAESER (1970) durch die beidseitige Repräsentation der Kleinhirnfunktionen in den Kleinhirnhemisphären erklärbar, so daß einseitige Kleinhirnläsionen sehr viel geringere Ausfallerscheinungen verursachen als doppelseitige. Außerdem ist bekannt, daß eine langsame Schädigung im Gegensatz zu einer akuten infolge der Übernahme der cerebellären Funktionen durch andere Strukturen des Extrapyramidalen Systems oft nur geringe Störungen der Motorik zur Folge hat (CASPERS 1970).

In einem ebenfalls sehr späten Stadium traten in unserem Patientengut in 42 % der Fälle (21 von 49) Hirnnervensymptome auf, im Gegensatz zu den Beobachtungen von KRAYENBÜHL und YASARGIL jedoch nicht nur als Herdsymptome bei Tumoren im Kleinhirnbrückenwinkel (in unserer Sammlung Fall 1, 8, 34, 44, 45), sondern auch als Nachbarschaftssymptome bei zumeist in den Hemisphären liegenden Angioblastomen. In der Häufigkeit fast gleich lagen Läsionen des N. trigeminus, facialis, oculomotorius, abducens und statoacusticus.

Keineswegs obligatorisch sind die für einen infratentoriellen Tumor zu erwartenden Stauungspapillen. Sie fanden sich in unserem Krankengut in 71 % der Fälle, zumeist in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium (vergl. dazu PERLMUTTER 66 %, CRAMER und KIMSEY 70 %, SILVER und HENNIGAR 85 %, KRAYENBÜHL und YASARGIL 76 %). In 12 von 49 Fällen fanden sie sich als Initial- bzw. als Frühsymptom. Es handelte sich dabei durchweg um Fälle mit kurzer bis sehr kurzer Anamnese (bis 4 Monate). Klinisch traten sie meist mit Amblyopie in Erscheinung. Ebenso konnte bei Rezidiven ein zunehmend früheres Auftreten der Stauungspapillen beobachtet werden.

In der Literatur (JUNG, UMBACH, BALDE) wird betont, daß Fehlen der Stauungspapille nicht zu einer Unterschätzung der stets drohenden Einklemmungsgefahr des Kleinhirns führen dürfe. Umso mehr müsse eine Stauungspapille bei einem Lindau-tumor als Dringlichkeitszeichen für eine sofortige Operation gelten. Diese Aussage wird durch die Beobachtung vom frühzeitigen Auftreten der Stauungspapillen bei akutem klinischen Verlauf unterstützt. Im Endstadium der Kleinhirnangioblastome besteht die dauernde Gefahr von Einklemmungserscheinungen des Kleinhirns, die in unserem Krankengut (49) mit Sicherheit allerdings nur viermal beobachtet wurden. Zum ersten Mal wurden die "cerebellar fits" von Hughlings JACKSON (1870) beschrieben. Es handelt sich dabei um eine durch einen hydrozephalen Anfall ausgelöste Herniation der unteren Kleinhirnpartien, vor allem der Kleinhirntonsillen in das foramen magnum, die am Kleinhirn oberhalb der Tonsillen eine quere Schnürfurche hinterläßt. Bei keiner Kleinhirntumorart ist nach PETERS (1970) die Tonsilleneinklemmung derart ausgeprägt.

Charakteristika sind nach PETERS hochgradige Muskelstarre (Opisthotonus), Kopf- und Nackenschmerzen sowie Nackensteifigkeit, weiterhin durch Druck auf die medullären vegetativen Zentren bedingte Puls- und Atemunregelmäßigkeiten. Neben Begleiterscheinungen wie Gähnen, Aufstoßen und Harnverhalten werden auch durch Druck auf die Pyramidenbahn verursachte pyramidale Symptome wie klonische Krämpfe beschrieben, ebenso wohl durch Druck auf die Seitenstränge verursachte Paraesthesien an Händen und Füßen.

Die Gefahr der Kleinhirnanfälle besteht in der Möglichkeit des plötzlichen Todes an Atemlähmung. Nach ISFORT und SUNDER-PLASSMANN verliert man praktisch alle Patienten mit Kleinhirnanfällen. Im Gegensatz dazu verstarben von den 6 Patienten mit Kleinhirnanfällen in unserem Krankengut nur zwei, beide waren älter als 40 Jahre, während die 4 übrigen überlebenden Patienten alle jünger waren.

OLIVECRONA (1952) beobachtete die Einklemmungserscheinungen vor allem bei jüngeren Patienten, während der Krankheitsverlauf älterer Patienten protrahierter verlaufe. Dies hat sich in unserem Krankengut bestätigt. In 16 Fällen fanden wir Tonsilleneinklemmung, nur in 6 dieser Fälle Kleinhirnanfälle. Jenseits der 4. Dekade war die Letalität bei den Fällen mit Tonsilleneinklemmung deutlich erhöht.

Wie schon erwähnt, geben die häufigen und langen Remissionen zu vielfältigen diagnostischen Fehlurteilen Anlaß. Solche Fehlurteile sind nach DIECKMANN (1973) etwa das Cervikalsyndrom, der Morbus Menière sowie gastrointestinale Störungen. Nach GERLACH wurde schon manches Kind mit einem Lindau-Tumor irrtümlich appendektomiert. Eine Patientin des eigenen Krankenguts wurde wegen einer durch Schwindel hervorgerufenen Gehunfähigkeit mit Erfolg psychotherapeutisch behandelt und verstarb nach 20-jährigem Verlauf an den Folgen einer Fremdkörperaspiration wegen vermeintlicher hysterischer Schluck- und Atemstörungen. Die Sektion ergab ein großes zystisches Kleinhirnglioblastom.

Vor allem in der neueren Literatur wurde mehrfach auf die Exazerbation der Angioblastomatose des ZNS bei Frauen durch Schwangerschaften hingewiesen (CUSHING und BAILEY 1928, MEREDITH und HENNIGAR 1954, ROBINSON 1965, SCARELLA, G., ALLEN, M.B., ANDY, O.I., BOURDILLON und HICKMANN 1967, zitiert nach BALDE 1972).

BALDE (1972) berichtet, daß 6 von 8 Frauen aus ROBINSONS Krankengut ihre Erstsymptome während der Schwangerschaft entwickelt hätten. Nach BÖCK und BRENNER (1970) spielen in der Gravidität neben Faktoren wie der Transsudation noch Hyperämie, Flüssigkeitsretention sowie möglicherweise auch hormonell bedingte Tumorvergrößerung eine Rolle.

Neben den Kleinhirnanfällen sollen nach ZÜLCH auch Massenblutungen in das Geschwulstgewebe zu einem letalen Ausgang führen können. Über einen derartigen Fall berichtet OLIVECRONA (1952).

In unserer eigenen Sammlung fand sich in Fall 3, einem 33-jährigen Patienten mit einem Tumor im Boden des 4. Ventrikels, bei der Operation Anzeichen einer massiven Blutung in das Ventrikelsystem in Form großer Blutkoagel. Der Patient verstarb am 3. postoperativen Tag.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden 49 eigene und 19 literarische Fälle von Angioblastomen des ZNS kasuistisch erfaßt und mit Ergebnissen der Literatur zusammenfassende statistische Aussagen gemacht über:

1. Entgegen mehreren Aussagen aus der Literatur ist die Altersverteilung (zum Zeitpunkt der ersten Manifestation) eingipfelig mit einem Häufigkeitsmaximum in der 4. Lebensdekade. Ein früheres Erkrankungsalter der Frauen hat sich nicht bestätigt. Vielmehr zeigten die Verteilungskurven beider Geschlechter ein nahezu identisches Verhalten. Ein Auftreten vor dem 10. Lebensjahr findet sich öfters als gemeinhin angenommen und ist nahezu ebenso häufig wie in der 7. Lebensdekade.
2. Im Gegensatz zu manchen Angaben in der Literatur liegen die Kleinhirnangioblastome nicht immer oberflächlich cortical oder subcortical in offenkundiger Beziehung zur Pia-Arachnoidea. Einige Tumoren saßen vielmehr zentral im Marklager der Kleinhirnhemisphären.

Auch der angeblich bevorzugte Sitz paramedian in den Hemisphären hat sich bei uns nicht bestätigt; der Hauptteil der Tumoren lag vorwiegend lateral. In dem oft als Vorzugssitz beschriebenen Gebieten der Kleinhirntonsillen fanden sich bei uns lediglich 1 % der Angioblastome.

Die Ablehnung des Velum medullare posterius als dem einzigen Entstehungsort der Angioblastome des 4. Ventrikels wird in einigen Arbeiten und durch Ergebnisse unseres Materials bestärkt.

Es fanden sich bei uns Tumoren, die in keinem oder nur sehr losem Kontakt mit dem Kleinhirn standen. Auch in unserem Material zeigte sich bei spinalen Angioblastomen ein gehäuftes Auftreten von multilokulärem Befall und von visceralen Begleiterscheinungen.

3. Bemerkenswert erscheinen zwei Beobachtungen aus der Literatur von gleichzeitigem Auftreten angioblastischer Meningeome und Angioblastomen.
4. Solide Tumoren sind häufiger, als gemeinhin angenommen wird.
Dabei lagen die soliden Angioblastome entweder oberflächlich in den Kleinhirnhemisphären oder dem Rückenmark in Nähe des Liquorsystems oder des 4. Ventrikels, zum anderen jedoch auch zentral im Marklager der Kleinhirnhemisphären, in diesen Fällen unserer Kasuistik ohne Begleitzyste.
5. Eine begleitende Angiomatosis retinae ist deutlich seltener als in der Literatur meist vertreten wird, ebenso eine begleitende Polyglobulie. Als ein diagnostisches Kriterium kann diese daher nicht ins Gewicht fallen.
6. Die Länge des Krankheitsverlaufes erwies sich, trotz anders lautender Aussagen in der Literatur, als sehr uneinheitlich. Auch einige extrem lange Verläufe wurden aufgefunden. Die Verlaufsduer schwankte in unserem Material zwischen 2 Wochen und 20 Jahren.
7. In der neueren Literatur wurden als einziger pathogener Faktor der Zysten transsudative Vorgänge nachgewiesen.
8. In unserem Material fand sich ein Fall eines malignen metastasierenden Hämangioendothelioms als Rezidivtumor, nachdem bei der Erstoperation ein solides Hämangioblastom gefunden worden war.

G. Literaturverzeichnis:

- ABBOT, K.H. and J.G. LOVE: Metastasing intracranial
Tumor. Ann. Surg. 118 (1943) 343
- ALVES GARCIA, J., Arch. bras. Neurol. Psychiat. 22
(1939) 11. Zitiert nach Koch (1966)
- ANTONI, N.: Syringomyelia of the cerebellum
Acta otolaryng. (Stockh.) 9 (1926) 1
- BAILY, O.T., and R. FORD: Sclerosing hemangiomas of
the central nervous system (Progressive
tissue changes in hemangioblastomas of
brain and in so called angioblastic
meningiomas). Amer. J. Path. 18 (1941) 1
- BALDE, E.: Symptomatologie und Diagnostik des Angio-
blastoms.
Inauguraldissertation Erlangen Med. Fakultät (1972)
- BARNARD, W.G. and F.M.R. WALSHE: Capillary hemangioma
of the cerebrum, J. Path. Bact. (London)
34 (1931) 385
- BARTEL und LANDAU: Über Kleinhirnzysten. Frankf. Zschr.
Path. 4 (1910) 372
- BERGSTRAND, H., H. OLIVECRONA and W. TÖNNIS: Gefäßmiß-
bildungen und Gefäßgeschwülste des Gehirns.
Thieme, Leipzig (1936)
- BERNIS, J.: Zur Pathologie der zystischen Tumoren des
Kleinhirns. Arb. Neurol. Inst. Wien
26 (1924) 397

- BÖCK, F. und H. BRENNER: Angioblastoma cerebelli-
Einklemmungserscheinungen und dring-
liche Therapie. Wien. Med. Wschr.
120 (1970) 829 - 833
- BONEBRAKE, R.A. und E.B. SIQUEIRA: The familial
occurrence of solitary hemangioblastomas
of the cerebellum. Neurology (Minneap.)
14 (1964) 733 - 743
- BOURDILLON, P. J. an R.C. HICKMANN: Von Hippel-Lindaus
disease presenting at an early age.
J. Neurol. (London)
- BRADFORD F.K.: Hemangioblastoma of posterior fossa
(Lindaus disease). Report of 2 cases
with familia history.
J. Neurosurg. (Springfield) 5 (1948) 196
- BROAGER, B. : Multiple cerebellar angioreticulomas.
Discussion of high protein contents of
the cysts and
of enclosed parts of the subarachnoidal
space. Acta psychiat. neurol. scand.
24 (1949) 317
- BOAGET van L.: Syringomyelie bei zwei Schwestern, in
einem der Fälle Vorhandensein einer Klein-
hirnzyste. Anatomisch-klinischer Beitrag.
Z.f.d.g. Neur. u. Psych. 149 (1934) 661
- BRAY, P.T. and W. DAVIS: Spontaneous subarachnoidal
hemorrhage in infancy due to angioma of
cerebellum. Brit. Med. J. 1 (1949) 481
- Brasseur, R. : Étude clinique, anatomopathologique et
"in vitro" d'un hémangioblastoma cérébral.
Acta neurol. psychiatr. Belg. 61 (1961)
1001-1007

- CASPERS, H.: Zentralnervensystem. Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie, herausg. Keidel, W.D. (1971) 480 - 481
- CHAPMAN, R.C. and R. DIAZ-PEREZ: Pheochromocytoma associated with Cerebellar Hemangioma. J. Amer. Med. Ass., 182 (1962) 1014
- CLARUS, F.: Über Kleinhirnzysten. Inauguraldissertation (1874), Würzburg.
- CORRADINI, E.W. and J. BROWDER: Angioblastic neoplasms of the Brain. J. Neuropath, Baltimore, 7 (1948) 299
- COURVILLE, C.B.: Histiogenetic Interrelationship between supratentorial angioblastic meningeomas and hemangioblastomas of the cerebellum. Bull. Los'Angeles, Neurol. Soc. 22 (1957) 159
- CRAIG, W.M., H.P. WAGNER and J.W. KERNOHAN: Lindau-von Hippel disease report of 4 cases. Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago) 46 (1941) 36
- CRAMER, F. and W. KIMSEY: Cerebellar hemangioblastoma. Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago) 65 (1951) 649
- CUSHING, H.: Intercranielle Tumoren. Berlin: Springer (1935)
- CUSHING, H. and P. BAILEY: Hemangiomas of cerebellum and retina (Lindaus disease) with the report of a case. Arch. Ophth. (Chicago) 57 (1928) 447

- CUSHING, H.: Case of cerebellar tumours, with statistics of thirty operations. Interstate Med. J. (S. Luis), Vol. 16 (1909)
- CZERMAK, W.: Pathologisch-anatomischer Befund bei der E. v. Hippel beschriebenen sehr seltenen Netzhauterkrankung. Ber.ü. d. 32 Vers. d. Ophthal. Ges. Heidelberg (1905)
- DAVIDOFF, L. M.: Hemangioblastoma of the cerebellum (Lindau's disease) Amer. Path. 5 (1929) 141
- DAVISON, C., BROCK, S. and DYKE, C.G.: Retinal and central nervous hemangioblastosis with visceral changes (von Hippel-Lindau's disease). Bull. Neurol. Inst. N.Y. 5 (1936) 72
- DIECKMANN, H.: Angioblastome. Innere Medizin in Praxis und Klini, Hornbostel, Siegenthaler und Kaufmann, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 7 (1973) 14
- FABRITIUS, H.: Ein Fall von cystischem Kleinhirntumor. Beitr. path. Anat. (Jena) 51 (1911) 311
- FISCHL: Entwicklung des Menschen. Springer, Berlin. 1929 (n. Kuschko).
- FRAENKEL, K.: Zur Pathogenese der Gehirncysten. Virchows Arch. 230 (1921) 479
- GARDNER, W.J., J.S. COLISS and L.A. LEWIS: Cystic brain tumours and the blood-brain barrier. Comparison of protein fractions in cyst fluids and sera. Arch. Neurol. Psychiatr.(Chicago) 8 (1963) 291-298

- GEREBTZOFF, M.A. et E. NITZET: Etude histopathologique d'un hémangioblastome du cervelet. Acta neurol. et psychiatr. Belg. 48 (1948) 557
- GERLACH, J., JENSEN, H.P., KRAUS, H.: Angioblastome. In "Pädiatrische Neurochirurgie. G.Thieme Verlag (1967)
- GLOBUS, J.H.: Hemorrhage into hemangiomatous cerebellar cysts. Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago) 64 (1950) 741-742
- GOUGH, J. : Cerebellar hemangiomas J. of Path. 42 (1936) 647
- GROSSMAN, O.M. and B.H. KESERT: Familial incidence of tumours of brain; cerebellar hemangioblastoma. Arch. Neurol. Psychiatr. (Chicago) 52 (1944) 327
- GRUBER, G.B.: Beiträge zur Frage "gekoppelter" Missbildungen (Akrokephalo-Syndaktilie und Dysencephalia splanchnocystica). Beitr. path. Anat. (Jena) 93 (1934) 459
- HENSCHEN, F.: Die Angioblastome des Kleinhirns. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. XIII/3, hsg. von Lubarsch, O.F. Henke, R. Rössle, E. Uhlinger, Springer, Berlin (1955)
- von HIPPEL, E.: Über eine seltene Erkrankung der Netzhaut. Graefes, Arch. Ophth. 59 (1904) 83
- HUK, W. and M. KLINGER: The Diagnosis of cervical spinal Angioblastoma. Neurorad. 5 (1973) 174-177

- HUME, D.M.: Phäochromocytoma in Adult and in Child.
Amer. J. Surg. 99 (April) (1960)
458 - 496
- ISFORT, A. und P. SUNDER-PLASSMANN: Klinik und Diagnostik der Lindautumoren. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 187 (1965) 548-65
- JACKSON, H.: A series of cases illustrative of cerebral pathology. Cases of intracranial tumour. Med. Times. Gaz. (London)
2 (1872) 541-568
- JUNG, R.: Über die Angiome Lindaus als eine charakteristische Gruppe unter den Kleinhirntumoren. Arch. Psychiatr. (Berlin)
103 (1935) 580
- KAESER, H.: Motorische Störungen. In: Klinische Pathophysiologie. hsg. Siegenthaler, W., G. Thieme Verlag (1970)
- KAZNER, E. . . und U. STEUDE: Multilokoläres Angioblastom. Vorgetragen an der vierten Tagung der österreichischen Arbeitsgemeinschaft für Neurochirurgie, Innsbruck, 27. Okt. 1973
- KAUTZKY, R. und N. VIERDT: Ein Angioblastom des Großhirns. Zentralblatt für Neurochirurgie, 13
(1958) 158-163
- KOCH, G.: Von Hippel-Lindausche Krankheit. In: Humangenetik, ein kurzes Handbuch in 5 Bänden. V/1. Hsg. von Becker, P.C., Georg Thieme Verlag (1966) 61-64
- KOCH, G.: Neuere Betrachtungen über die Erbllichkeit der Sturge-Weberschen und von Hippel-Lindauschen Krankheit. Med. Welt (1960) II
1955-61

- KOCH, G.: A hereditariedade dos tumores e malformações vasculares do encefalo. J. Med. (Porto) 21 (1953) 657
- KRAYENBÜHL, H. und YASARGIL, G.: Das Kleinhirnangioblastom. Schweiz. med. Wschr. 88 (1958) 99-104
- KUSSKO, L.: Über eine seltene Koppelung zweier Fehlbildungen an den Gefäßen. Arcus duplex aortae und Angioreticuloma cerebelli Lindau. Zbl. allg. Path. 90 (1953) 460
- LAGLEYZE, P.: Explicación de una tabla. Rev. argent. Oftal. prat. 1 (1884) 2
- LANGLOIS, M. und DARLEGUY, P. Von- Hippel- Lindausche Erkrankung mit operiertem cystischen Angioblastom des Brustmarkes. Rev. neurol. (Paris) 110 (1964) 145-152
- LECHNER, E.: Zur Kasuistik der Hirnangiome. Beitr. klin. Chir. (Tübingen) Bd. 125 (1922)
- LEVIN, P.M.: "Multiple hemangioma of nervous system". Arch. of Neur. 36 (1936) 384
- LEY, und ROSEDO: Primary sarcoma of the cerebellum. Acta neurovegetativa (Wien) 3 (1952) 1
- LINDAU, A.: Capillary angiomatosis of the central nervous system. Acta genet. Statist. med., (Basel) 7/2 (1957), 338
- LINDAU, A.: Discussion on vascular tumours of the brain and spinal cord. Proc. Roy. Med. 24 (1931), 363
- LINDAU, A.: Zur Frage der Angiomatosis retinae und ihrer Gehirnkomplicationen. Acta ophthalm. (Kövn) 4 (1927), 193

- LINDAU, A.: Studien über Kleinhirncysten . Acta path. microbiol. Scand (K'hvn) Suppl. 1 (1926)
- LÖWENTHAL, A.: Hémangioblastome cérébelleux, hémangioblastome méningé à métaplasie osseuse, hypertrophie des plexus chorioides chez le même sujet. Acta neurol. psychiatr. Belg. 50 (1950) 185
- LUNDGREEN: Zit. n. Bergstrand, Olivecrona und Tönnis.
- MANDEVILLE, F.B. and P.F. Sayyoun: Benign and malignant pheochromocytomas with necrosis. Benign case with multiple neurofibromatosis and cavernous hemangioma of fourth ventricle; malignant case with widespread metastasis and bronchogenic carcinoma. J. Urol., (Baltimore) 62 (1949) 93
- MELMON, K.L. and S.W. ROSEN: Lindau's disease (Review of the literature and study of a large kindred). Amer. J. Med. 36 (1964) 595-617
- MEREDITH, J.M. and G.R. HENNIGAR: Cerebellar hemangiomas. A clinicopathologic study of fourteen cases. Amer. J. Surg. 20 (1954) 410
- MERTZ, D.P. and R. HEIN: Reaktive Erythrocythämie ohne erkennbare Hypoxie. Isolierte Erythrocythämie bei Angioblastoma Lindau . Münch. Med. Wschr. 109 (1967) 227-232
- MÖLLER, H.U. Ophthalmic symptoms and heredity in cerebellar angiodreticuloma. Acta psychiatr. Neurol. (K'hvn) 19 (1944) 275
- NELLER, K., C.V. BRUNNGRABER und W. WECHSLER: Klinik, Pathologie und Differentialdiagnose der Großhirnangioblastome. Acta Neurochir. (Wien) 21 (1969) 227-252

- NEUHAUS, T.: Zusammenhänge der Phakomatosen. Neurofibromatose von Recklinghausen. Angiomatosis retino-cerebellaris Lindau- von Hippel. Sclerosis tuberosa cerebri Bournville. Thèse Lausanne (1948)
- NIBBELINK, D.W., B.H. PETERS and W.F. Mc CORMICK: On the association of pheochromocytoma and cerebellar hemangioblastoma. Neurology. 19 (1969) 455
- NORLEN, G.: Familial occurrence of cerebellar angioma. Acta chir. Scand. 85 (1941) 189
- OSTERTAG, B.: Missbildungen, Grundzüge der Entwicklung und Fehlbildung. Die formbestimmenden Faktoren. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. Bd. XIII/4 hsg. von Lubarsch O., F. Henke, R. Rössle, E. Uehlinger, Springer. Berlin (1956)
- OTENASEK, F.J. and M.L. SILVER: Spinal hemangioma (hemangioblastoma) in Lindau's disease. Report of six cases in a family. J. Neurosurg. (Springfield) 18 (1961) 295-300
- OLIVECRONA, H.: Cerebellar angioreticulomas. J. Neurosurg. (Springfield) 9.317.1952
- PECKER, J.: Lindau's disease. Angioreticuloma of cerebellum, hemangiomas of the terminal cone, syringomyelic syndrome (cervical). Presse med. 79. 20 Mar. (1971) 635-636
- PENNYBACKER, J.: Recurrence in cerebellar Hemangiomas. Zbl. Neurochir. 14 (1954) 63

- PERLMUTTER, J., G. HORRAX and J.L. POPPEN: Cystic hemangioblastomas of the cerebellum. End results in 25 verified cases. Surg. Gyn. and Obst. (Chicago) 91 (1950) 89
- PETERS, G.: Klinische Neuropathologie. Georg Thieme Verlag (1970) 414
- PINNER, W.: Capilläres Hämangiom bei Syringomyelie. Arb. path. anat. Inst. (Tübingen) 9 (1914) 118
- PLUVINAGE, E.J.L.: Angioreticulomes. Encyclop. med. chir. (Paris) 17490. E 10 (1954)
- POSER, C.M.: The Relationship between syringomyelia and Neoplasm. Springfield, III: Charles C. Thomas (1956)
- PUTSCHAR, W.: Über Angiomatosis des Zentralnervensystems und der Netzhaut (v. Hippel-Lindausches Syndrom) mit besonderer Berücksichtigung der Pankreasveränderungen. Münch. med. Wschr. 82 (1935) 1084
- RADOS, A.: Hemangioblastoma of retina (v. Hippel-Lindau-disease) Arch. Ophth. (Chicago) 43 (1950) 263
- RAMSEY, H.J. Fine structure of hemangiopericytoma and hemangioblastoma. Cancer (Philad.) 19 (1966) 2005-2018
- RENARD, G., M. FONTAINE: Phacomatoses. Encyclop. med.-chir. 21 (1955) 1
- RIVERA, E. and J.L. CHASON: Cerebral hemangioblastoma. J. Neurosurg. 25 (1966) 452-454

- ROCHAT, G.F. Familiäre Angiomatosis retinae und
Kleinhirnanjiom. Klin. Mbl. Augenhk.
(Stuttgart) 78 (1927) 601
- ROULET, F.: Angiomatosis of nervous centers- Lin-
dau's disease-with particular reference
to cerebellar cysts-3 cases. Rev. méd.
Suisse rom. 52 (1932) 520-543
- RUBINSTEIN, L.J. Tumors and malformations of the blood
vessels. In: Tumors of the central ner-
vous system (1972) 235-240
- RUBINSTEIN, L.J. and NORTHFIELD, D.W.C.: The medullabla-
stoma and the so called "Arachnoidal
cerebellar sarcoma". In: Brain, a Jour-
nal of Neurology. Editor Denis Williams,
M.D. (1964)
- ROUSSY, G. et C.H. OBERLING: Les tumeurs angiomateuses des
centres nerveux. Presse med. (Paris)
38 (1930) 179
- RUSSEL, D.S. and L.J. RUBINSTEIN: Pathology of the Nervous
System. 3d ed. London. Edward Arnold
(1971)
- RUSSEL, D.S.: Discussion on Vascular Tumours of the
Brain and Spinal Cord. Proc. Roy. Med.
24 (1931) 383
- SANDER, S.: Pheochromocytoma associated with von
Hippel-Lindau's disease in a family.
Scand. J. Urol. Nephrol.
4 (1970) 259-263
- SARGENT, P. and GREENFIELD, J.G.: Hemangiomatous cysts of
the cerebellum. Brit. J. Surg.
17 (1929) 84

- SCARCELLA, G., M.B. ALLEN and O.J. ANDY: Vascular lesions of the posterior fossa during pregnancy. Amer. J. Obststv. and Gynec. 82 (1961) 836-840
- SEIDEL: Über ein Angiom der Netzhaut. Ber. Dtsch. Ophthalm. Ges. 38 (1912) 335
- SCHMID, R. und R. GAUPP: Zur Frage der Angioblastomatose des Rückenmarkes. Nervenarzt, (Berlin) 16 (1943) 290-309
- SCHMITT, J.: Les formes viscérales des phacomatoses. Doin, Paris. (1959)
- SCHERER: Gliomstudien: angioblastische Studien. Virchows Arch. 294 (1935) 823
- SCHLEY, W.: Über das Zustandekommen von Gehirnzysten bei gleichzeitiger Geschwulstbildung. Virchows Arch. 265 (1927) 665
- SCHUBACK, A.: Über die Angiomatosis des Zentralnervensystems (Lindau'sche Krankheit) Z.f.g. Neur. u. Psych. 110 (1927) 359
- SCHÜLE, A.: Ein Beitrag zu der Lehre von den Kleinhirnzysten. Deutsch. Ztl. Nervenhk. 18 (1900) 110
- SCHMID, R. und L.A. FRENCH: Cerebellares Hämangioblastom mit Polycythämie. Schweiz. Med. Wschr. 85 (1955) 1274
- SHARP, W.V.: Familial pheochromocytoma. Association with von Hippel-Lindau's disease. Angiology (Baltimore) 22 (1971) 141
- SILVER, M.L.: Hereditary vascular tumours of the nervous system. J. Amer. Med. Ass. 156 (1954) 1053

- SILVER, M.L. and HENNIGAR, G.: Cerebellar hemangioma (hemangioblastoma) (clinicopathological review of 40 cases). J. Neurosurg. 9 (1952) 484
- STREETER, G.L.: The development alterations in the vascular system of the brain of the human embryo. Carnegie Public. 271 (1918) 5
- SZIGETHY v. A. Beiträge zur Genese der Kleinhirnzysten. Arch. f. Psychiatr. (Berlin) 84 (1928) 715
- TRESLING, J.H.A.T.: Über Angiomatosis retinae. Klin. Mbl. Augenhk. (Stuttgart) 64 (1920) 306
- TONNING, H.O., R.F. WARREN and H.J. BARRIE: Familial hemangioma of the cerebellum. Report of three cases in a family of four. J. Neurosurg. 9 (1952) 124
- UMBACH, W.: Vertebralisangiographie und Blutbildveränderung als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Kleinhirnangioblastomen. Nervenarzt (Berlin) 25 (1954) 356
- UMBACH W.: Neuere Erkenntnisse über Kleinhirnangiome (Lindau-Tumoren) Fortschr. Neurol. Psychiat. 22 (1954) 357
- URBAN, H. Zur Klinik der Pathologie der Hämangioblastome im Zentralnervensystem. Z. Neur. 155 (1936) 798
- Van der HOEVEN, J.: Eye symptoms in phakomatoses. Trans. Ophth. Soc. United Kingdom. 52 (1932) 380
- WAARDENBURG, P.J.: Angioblastomatosis (von Hippel-Lindau) In: Genetics and Ophthalmology, Bd. II, van Gorcum, Assen (1963)

- WALDMANN, T.A., E.H. LEVIN and M., BALDWIN: The association of polycythemia with a cerebellar hemangioblastoma. The Production of an erythropoiesis stimulating factor by the tumor. Amer. J. Med. 31 (1961) 313 - 324
- WANGEL, G.: On the essential nature of hydro- and syringomyelia, myocele, encephalocele, hydrocephalus internus, and neurinoma, with special reference to syringomyelia. Acta psychiat. neurol. (K'hvn) Suppl. 59 (1950) 88
- WISE, K.S.: Von Hippel-Lindau's disease and pheochromocytoma. Brit. Med.J. 1 20 Feb.(1971)441
- WERSILOW, W.: Zur Frage über die sogenannten serösen Cysten des Kleinhirns. Neurol. Zbl. 32 (1913) 350 - 356
- WILLIAMSON, R.T.: Serous cysts in the cerebellum. Amer. J. Med. Sc. (1892) 104 - 151
- WOHLWILL, F.J. and P.J. YAKOVLEV: J. Neuropath. (Baltimore) 16 (1957) 341
Histopathology of meningo-facial angiomatosis (STURGE-WEBER's disease)
- WOLF, A. and S.L. WILLENS: Multiple hemangiomas of the spinal cord with syringomyelia. Amer.J. Path. 10 (1934) 545
- WOOLSEY, R.D.: Hemangioblastoma of the cerebellum with polycythemia. Case report. J. of Neurosurg. (Springfield) 8 (1951) 447
- WYBURN-MASON, R.: The vascular abnormalities and tumours of the spinal cord and its membranes. Kimpton, London (1943)

- ZEITLIN, H.: Hemangioblastoma of the meninges and their relation to Lindau's disease. J. Neuropath. (Baltimore) 1 (1942) 14
- ZÜLCH, K.J.: Biologie und Pathologie der Gehirngeschwülste. Handbuch der Neurochirurgie, hsg. von H. Olivecrona, W. Tönnis, Springer, Berlin, Vol 3 (1956)

D a n k v e r m e r k :

Herrn Prof. Dr. F. M a r g u t h , Direktor
der Neurochirurgischen Universitätsklinik München,
und Herrn Prof. Dr. H. K u h l e n d a h l danke
ich verbindlichst für die Erlaubnis der Einsicht-
nahme in die Krankenblätter.

L e b e n s l a u f

Geboren: am 3.10.1946 in Wels/Oberösterreich
Eltern: Dr. Walter Scheiner, Arzt
Dr. Traute Scheiner, geb. Schneider
Ärztin

Familienstand: verheiratet seit dem 30.4.1971 mit
Dr. Edith Scheiner, geb. Bosse,
Ärztin

Ausbildungs- und Berufsweg:

1965	Abitur an der Oberrealschule Grafing
1965 - 1972	Medizinstudium an der Universität München
1972 - 1973	Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus München-Pasing
Juli 1973	Approbation als Arzt
Sept. 1973	Stabsarzt an der Sanitätsakademie
Sept. 1975	der Bundeswehr München

